

Doktori értekezés

FELSZIVÓDÁS A VÉKONYRÉLBŐL

Irta

V a r r ó V i n c e

Szeged

1964.

TARTALOMJEGYZÉK

| | |
|------------------|----------|
| ELŐSZÓ | 1. oldal |
|------------------|----------|

ÉLETTANI- KÓRÉLETTANI RÉSZ

I. FEJEZET

| | | |
|---|-----|---|
| STRUKTURA | 6. | " |
| Topográfia | 7. | " |
| Anatómia - Szövettan | 8. | " |
| A nyálkahártya cellularis és sub-cellularis felépítése | 11. | " |
| A struktura és funkció kapcsolata | 19. | " |
| a/ a bolyhok és mikrobolyhok szerepe a felszívódásban . . | 19. | " |
| b/ a boholyhám struktúrájának szerepe a felszívódás folyamataiban | 20. | " |
| c/ a mucosa egyéb sejtjei és a felszívódás | 21. | " |
| d/ a vékonybél hámtakarójának pusztulása és a felszívódás | 23. | " |
| e/ a felszívódás morfológiai sajátosságai | 25. | " |
| Irodalom | 27. | " |

II. FEJEZET

A FELSZÍVÓDÁS VIZSGÁLATÁNAK KISÉRLETES

| | | |
|--|-----|---|
| MÓDSZEREI | 29. | " |
| Az in vitro vizsgálatok elvi problémái | 31. | " |

II.

| | | |
|--|-----|-------|
| Az in vivo módszerek elvi kérdései . . . | 33. | oldal |
| Kísérleti állaton használatos eljárások | 36. | " |
| Felszívódás vizsgálata in situ hagyott vékonybélben /patkány/ . . . | 36. | " |
| Felszívódás vizsgálata izolált bél- szakaszban. Saját kísérleti módsze- rünk ismertetése | 38. | " |
| Perfuziós módszerek | 49. | " |
| Bélfistulából történő felszívódás . | 50. | " |
| Speciális feladatok megoldására alkalmazott felszívódási methodikák | 51. | " |
| Emberen alkalmazható kísérletes módszerek | 52. | " |
| Bélfistulák felhasználása | 52. | " |
| Intubációs módszerek | 52. | " |
| Irodalom | 56. | " |

III. FEJEZET

A VÉKONYBÉLFELSZÍVÓDÁS FOLYAMATA

| | | |
|----------------------------------|-----|---|
| /Általános elvek/ | 61. | " |
| Passiv transport | 62. | " |
| Aktív transport | 67. | " |
| "Könnyített" transport | 68. | " |
| Irodalom | 71. | " |

IV. FEJEZET

A SZÉNHYDRÁTOK FELSZÍVÓDÁSA

| | | |
|--|-----|---|
| I. ALAPVETŐ ISMERETEK | 72. | " |
| A szénhydrát-felszívódás praedilectiós helyei | 73. | " |
| A cukorfelszívódás mechanizmusai . . . | 78. | " |
| Az aktív transport intracellularis mechanizmusa | 81. | " |
| Irodalom | 87. | " |

V. FEJEZET

A SZÉNHYDRÁTOK FELSZÍVÓDÁSA

II. EGYES CUKORFAJTÁK FELSZÍVÓDÁSÁNAK

| | | |
|---|-----------|---|
| SAJÁTÓSSÁGAIROL | 92. oldal | |
| A glucose-felszívódás sajátosságai | 93. | " |
| A fructose-felszívódás sajátosságai | 104. | " |
| A disaccharidák felszívódásának sajátosságai | 107. | " |
| Irodalom | 108. | " |

VI. FEJEZET

A SZÉNHYDRÁTOK FELSZÍVÓDÁSA

III. A CUKORFELSZÍVÓDÁST BEFOLYÁSOLÓ

| | | |
|--|------|---|
| TÉNYEZŐK | 111. | " |
| Különböző cukorfajták gátló hatása egymás felszívódására | 112. | " |
| Aminosavak és cukrok kölcsönös gátlása | 112. | " |
| Anyagszeregátlók hatása a cukor- felszívódásra | 113. | " |
| A víz- és elektrolytabsorptio kapcsolata a cukorfelszívódással. . | 114. | " |
| A hőmérséklet és a pH-változások befolyása a cukorfelszívódásra . . | 116. | " |
| Endokrin befolyások a cukorfel- szívódásra | 121. | " |
| Etetés-éheztetés hatása a cukor- felszívódásra | 132. | " |
| A cukorkoncentráció befolyása a felszívódásra | 132. | " |
| Az intraluminalis nyomásváltozás hatása a felszívódásra | 133. | " |

| | |
|---|------------|
| A vékonybél motilitásváltozásainak hatása a felszívódásra | 134. oldal |
| Irodalom | 138. " |

VII. FEJEZET

A SZÉNHYDRÁTOK FELSZÍVÓDÁSA

IV. A KERINGÉS VÁLTOZÁSÁNAK HATÁSA A

| | |
|---|--------|
| CUKORFELSZÍVÓDÁSRA | 147. " |
| A mesenterialis érterület morfológiai és functionális jellegzetességei | 148. " |
| A lokális keringés csökkenésének hatása izolált vékonybélkacs cukorfelszívóképességére | 152. " |
| Kapcsolat a keringéscsökkenés következtében beálló felszívódásromlás és a nyálkahártya ATP-tartalma között | 153. " |
| Glucosefelszívódás rossz áramlása Thiry-Vella-kacsából | 160. " |
| Intraluminálisan adott O_2 hatása az A- VO_2 különbségre és az áramlás-csökkenéssel /hypoxiával/ előidézett felszívódásromlásra | 163. " |
| Lokális keringéscsökkenés hatása isotoniás sorbese-oldat felszívódására | 167. " |
| Vénás pangás hatása izolált vékonybélkacs cukorfelszívóképességére | 173. " |
| Vasoaktiv anyagok hatása izolált jejunumkacs keringésére és cukorfelszívóképességére | 181. " |
| Isotoniás cukoroldat hatása izolált jejunumkacs keringésére és O_2 fogyasztására | 213. " |
| Irodalom | 217. " |

VIII. FEJEZET

| | | |
|---|------|-------|
| FEHÉRJEFELSZIVÓDÁS | 222. | oldal |
| A fehérjefelszívódás formái | 223. | " |
| Az aminosav-felszívódás praedilectiós helyei | 228. | " |
| Az aminosav-felszívódás sajátosságai | 229. | " |
| Transaminálás és fehérjesynthesis a bélhámsejtben | 233. | " |
| Az aminosav-felszívódást befolyásoló tényezők | 234. | " |
| Tápláltsági állapot és életkor | 234. | " |
| Antibiotikumok | 235. | " |
| Psychés befolyások | 235. | " |
| Dehydratio, hypothermia | 235. | " |
| Aminosav-felszívódással kapcsolatos vizsgálataink | 235. | " |
| Irodalom | 256. | " |

IX. FEJEZET

| | | |
|---|------|---|
| ZSIRFELSZIVÓDÁS | 262. | " |
| A zsirfelszívódás praedilectiós helye a vékonybélben | 263. | " |
| A zsirfelszívódás mechanizmusa | 264. | " |
| A zsirfelszívódás intracellularis fázisa | 270. | " |
| Endogen eredetű zsir megjelenése a vékonybélben | 273. | " |
| Néhány tápanyag, melynek felszívódása kapcsolatban áll a zsirabsorptióval | 274. | " |
| Irodalom | 278. | " |

X. FEJEZET

| | |
|---------------------------------------|------------|
| EPITESTEK FELSZIVÓDÁSA A VÉKONYBÉLBŐL | 286. oldal |
| Irodalmi összefoglalás | 287. " |
| Saját vizsgálataink | 288. " |
| Irodalom | 299. " |

XI. FEJEZET

| | |
|---|--------|
| KISÉRLETES FELSZIVÓDÁSI ZAVAR | 300. " |
| Irodalmi összefoglalás | 301. " |
| Saját kísérleteink | 305. " |
| a/ Aminopterín-adagolás | 307. " |
| b/ Colcemid-adagolás | 312. " |
| c/ Antibiotikum /neomycin/- adagolás | 316. " |
| d/ Konklúzió | 319. " |
| Irodalom | 321. " |

KLINIKAI RÉSZ

XII. FEJEZET

| | |
|--|--------|
| A FELSZIVÓDÁS KLINIKAI VIZSGÁLÓ MÓDSZEREI | 327. " |
| Általános elvi megjegyzések | 328. " |
| A zsírfelszívódás vizsgálata | 332. " |
| a/ Tapasztalataink a J ¹³¹ -el jelzett triolein- és olajsav- próbával | 334. " |
| A szénhydrátfelszívódás vizsgálata | 349. " |
| A fehérjefelszívódás klinikai vizsgálata | 352. " |
| Egyéb felszívódási próbák | 355. " |
| Irodalom | 357. " |

XIII. FEJEZET

A FELSZÍVÓDÁSI ZAVAR-SYNDROMA TüNETEI,
DIAGNOSISA, THERAPIÁJA ÉS KLINIKAI

| | | |
|--|------------|---|
| FELOSZTÁSA | 362. oldal | |
| A tünetek alapját képező pathophysi- ológiai történés vázlata | 363. | " |
| A klinikai kép | 366. | " |
| A diagnosis | 370. | " |
| A kezelés | 372. | " |
| A felszívódási zavar-syndroma klinikai felosztása | 376. | " |
| Irodalom | 380. | " |

XIV. FEJEZET

| | | |
|--|------|---|
| PRAEABSORPTIV /EMÉSZTÉSI/ ZAVAR | 383. | " |
| 1/ Pankreatogen steatorrhoea | 384. | " |
| 2/ Postgastrektomiás steatorrhoea | 391. | " |
| a/ "potenciált postgastrektomiás steatorrhoea" | 406. | " |
| 3/ Digestiv enzimopathiák | 410. | " |
| 4/ Hepato-biliaris felszívódási zavar | 414. | " |
| 5/ Zollinger-Ellison syndromában észlelt felszívódási zavar | 416. | " |
| 6/ A vékonybél megváltozott motilitá- sával kapcsolatos felszívódási zavar | 417. | " |
| Irodalom | 418. | " |

XV. FEJEZET

| | | |
|--|------|---|
| ABSORPTIV /INTESTINALIS/ ZAVAR | 423. | " |
| 1/ Idiopathiás felszívódási zavar /sprue, coeliakia, trópusi sprue/ | 425. | " |

| | | |
|---|------|-------|
| Nomenklatura | 425. | oldal |
| A sprue pathológiai substratuma | 426. | " |
| A kóros szövettani eltérések lokalizációja | 430. | " |
| Pathogenesis | 431. | " |
| A sprue, trópusi sprue és coeliakia egymáshoz való viszonya | 438. | " |
| Coeliakián átesett gyermekek fel- szívódási viszonyainak vizsgálata | 440. | " |
| Néhány sprues betegünk kórlefolyá- sának ismertetése és megbeszélése | 445. | " |
| 2/ A vékonybélnyálkahártya nagy kiter- jedésű károsodása | 453. | " |
| Enteritis; heveny, idült /saját megfigyeléseink/ | 453. | " |
| Enteritis regionalis | 462. | " |
| Amyloidosis | 462. | " |
| A vékonybél keringésének tartós elégtelensége | 463. | " |
| Irradiációs ártalom, cytostatiku- mok és antibiotikumok befolyása a felszívódásra | 469. | " |
| Parasitosist kísérő felszívódási zavar | 469. | " |
| 3/ A felszívódási felület csökkenése mechanikus okok következtében | 470. | " |
| Nagykiterjedésű vékonybél-resectio | 470. | " |
| Belső bélfistulák | 476. | " |
| Gastroileostomiás syndroma | 478. | " |
| 4/ A megváltozott baktérium-flóra következtében létrejövő felszívó- dási zavar | 479. | " |
| "Vak-tasak"-syndroma /"cul de sac"/ | 479. | " |
| Stricturák | 479. | " |
| Vékonybél-diverticulosis | 479. | " |

| | | |
|---|------------|---|
| 5/ Endokrin betegségeket kísérő felszívódási zavar | 481. oldal | |
| Diabetes mellitus | 481. | " |
| Hypoparathyreosis | 482. | " |
| Hypothyreosis | 482. | " |
| Mellékvese-elégtelenség | 482. | " |
| Irodalom | 484. | " |

XVI. FEJEZET

| | | |
|--|------|---|
| POSTABSORPTIV /ELSZÁLLÍTÁSI/ ZAVAR . . | 497. | " |
| 1/ A nyirokrendszer obstruktív eltérése következtében létrejövő felszívódási zavar | 498. | " |
| 2/ Acanthocytosis /abetalipoproteinae- mia/ | 507. | " |
| Irodalom | 508. | " |

XVII. FEJEZET

| | | |
|---|------|---|
| A SUPRA-ABSORPTIO KÉRDESE | 512. | " |
| A supra-absorptio fogalma | 513. | " |
| A vassfelszívódás mechanizmusa és a haemochromatosis | 514. | " |
| A rézfelszívódás mechanizmusa és a Wilson-kór | 518. | " |
| Irodalom | 520. | " |

ELŐSZÓ

Jelen értekezésemben a vékonybélből történő felszívódás kísérletes és klinikai kérdéseivel foglalkozom. Az anyagot az irodalom részletes és kritikai áttekintése után monográfiászerűen dolgoztam fel, de munkám gerincét saját kísérletes és klinikai vizsgálataim, valamint a klinikai beteganyagon szerzett tapasztalatok feldolgozása alkotja.

A felszívódás monográfia-irodalma világviszonylatban is meglehetősen gyér. VERZÁR 1936-ban jelent munkája /"Absorption from the intestine"/ óta csak a közelmúltban jelent meg egyetlen monográfia /WILSON:"Intestinal absorption", 1962/. Mindkét monográfia /de különösen WILSONé/ kizárólag a felszívódás elméleti - elsősorban physicochemiai - kérdéseit tárgyalja. A felszívódás klinikai problémáit illetően csak egy összeállításról tudok: ADLERSBERG a felszívódási zavarokról szóló symposium anyagát rendezte sajtó alá /ADLERSBERG: "The malabsorption syndrome", 1957/.

Magyar nyelven összefoglaló munka - tudomásom szerint - eddig még nem jelent meg. Kísérletes vizs-

gálatokról szép számmal történt beszámoló, klinikai közlések azonban alig találhatók. Értekezésemben igyekszem a felszívódás élettani-kórélettani és klinikai problémáit egy egységbe összefoglalva megtárgyalni; ilyen célkitűzésű munkát az irodalomban nem ismerek.

A monográfiászerű szerkezet természetesen nem jelenti, hogy értekezésem a felszívódással kapcsolatos kérdések valamennyijét még csak érinteni is tudta. Az anyag óriási kiterjedése szükségszerűen magával hozza, hogy - különösen elméleti vonatkozásokban - egyes területeket egyáltalában nem tudtam tárgyalni, másokat éppen csak érintettem. Észlelhető a felépítésben bizonyos szerkezeti aránytalanság is, ami abból fakad, hogy a kísérleti munkámmal kapcsolatos kérdéseket általában részletesebben elemeztem. Így aránylag nagy teret szenteltem a vékonybél helyi keringése és a felszívódás közötti kapcsolat tárgyalásának; erről a kérdésről az irodalomban alig találni adatokat.

Az irodalom feldolgozásában nem törekedtem teljességre; az volt a szándékom, hogy élő, metodikailag adaequat, használható forrásmunkákat idézzek. Ezt az igyekezetemet illusztrálja az a tény is, hogy a kb 1,200 citátum több mint 90 %-a származik az 1950 utáni évekből.

Az értekezésben közölt kísérletes és klinikai vizsgálatok közel 10 év munkáját tükrözik. Ezt a munkát nem tudtam volna eredményesen elvégezni, ha nem élveztem volna ez idő alatt a klinika vezetőjének és munkatársainak értékes segítségét és gyümölcsöző együttműködését.

Elsősorban Dr. JULESZ Miklós professzornak, az I. sz. Belklinika igazgatójának tartozom köszönettel, akitől minden támogatást megkaptam munkámhoz. Az ő szeretetteljes egyénisége olyan légkört teremtett a klinikán, melyben a kutató munkára való hajlam jó ösztönzésre talált.

Külön szeretnék köszönetet mondani Dr. CSERNAY László tanársegédnek, kedves barátomnak, akihez a barátság és a több éves közös munka szálai fűznek. Dr. CSERNAY László klinikai pályafutása legelején került a gastroenterológiai munkacsoportomba, s a felszívódással kapcsolatos vizsgálatok nagy részében áldozatos és értékes munkát végzett.

Köszönetemet fejezem ki mindazoknak, akik a közölt vizsgálatokban - hosszabb vagy rövidebb ideig - munkatársként segítettek: Dr. BIRÓ Andrásnak, Dr. BLAHÓ Györgynek, Dr. JÁVOR Tibornak, Dr. KAHÁNNÉ LÁSZLÓ Ilonának, Dr. ÜKRÖS Józsefnek, Dr. SÁVAY Gyulának, Dr. SCOSSA

Karolinának és Dr. SZARVAS Ferencnek.

Nagy segítséget jelentett számomra Dr. KISS Józsefné és Dr. MIKLÓS Istvánné asszisztensnők, illetve BACH István állatápoló értékes technikai segítsége. A disszertáció legépelését és a dokumentáció elhelyezését MAKLÁRY Péterné kötelességén tulmenő gondossággal és buzgalommal végezte; fogadja érte ezuton is hálás köszönetemet.

Végül hálás köszönettel tartozom a Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Osztályának, hogy az évek óta nyújtott célhittel-támogatással anyagilag lehetővé tette az értekezésben ismertetett vizsgálatok olvégzését.

Szeged, 1964 szeptember.

ÉLETTANI- KÓRÉLETTANI RÉSZ

I. FEJEZET

S T R U K T U R A

Topográfia

Anatómia

A nyálkahártya cellularis és subcellularis felépítése

A struktura és funkció kapcsolata

- a/ a bolyhok és mikrobolyhok szerepe a felszívódásban
- b/ a boholyhám struktúrájának szerepe a felszívódás folyamatában
- c/ a mucosa egyéb sejtjei és a felszívódás
- d/ a vékonybél hámtakarójának pusztulása és a felszívódás
- e/ a felszívódás morfológiai sajátosságai

Irodalom

STRUKTURA

Topográfia

A régi anatómusok szigorúan elkülönítették a vékonybél három részét: a duodenumot, jejunumot és az ileumot. Topográfiailag a duodenum jól elhatárolható a vékonybél többi részétől; retroperitonealis elhelyezkedésű, jól fixált bélrészlet, mely a pylorusnál kezdődik és a peritonealis ürbe történő áthajlásban, a flexura duodeno-jejunalisban végződik. Hasonlóan éles átmenet nem figyelhető meg a jejunum és ileum között. A határ megállapítása teljesen arbitrális, mert a szövettani strukturák változása is fokozatos. Nem hibáztatható tehát az a törekvés, hogy anatómiai szempontból illessük közös elnevezéssel a vékonybelet, akár *intestinum tenue mesenteriale*-nak /baseli nomenklatura/, akár *intestinum tenue mesosteniale*-nak /jénai nomenklatura/; gyakorlati szempontból azonban indokolt, ha jejunumnak nevezzük a vékonybél felső /kb 2/5 részét kitevő/, ileumnak az alsó /további 3/5 részt kitevő/ szakaszát. A vékonybél terminális része közel vízszintes irányban halad jobbfelé, s a jobb csipőtányér területén éri el a colon medialis szélét.

A vékonybél hosszú henger alakú képlet, mely a hasüreg alsó középső részén helyezkedik el. Előben hossza 5-6 méter körüli, hullában 6-8, sőt 11 méter is lehet; ennek oka a bélfal halál utáni ellazulása. Ujszülöttben a vékonybél mérete még kb kétszerese a testhossznak; ez az arány a felnőttben három-négyszeresre csökken. A jejunum átmérője valamivel nagyobb /25-30 mm/ mint az alsó ileum része /16-20 mm/. Telt állapotban a bél hengerszerű, üresen ellapul, inkább szalagszerűvé válik. Minthogy a rendelkezésre álló hely jóval kisebb mint a vékonybél hossza, ^{a vékonybél} redőkbe szedődve helyezkedik el a hasüregben. Ezek a redők /bélkacsok/ a jejunum területén általában vízszintesen helyezkednek el, míg az ileum területén a haladás iránya inkább verticalis, kivéve a terminalis részt, mely - mint már említettük - közel vízszintes. Minthogy a vékonybél mesenteriuma hosszú, a kacsok elhelyezkedése és iránya meglehetősen változékony, még ugyanazon egyénben is változhat egyik percről a másikra /1/.

Anatómia - Szövettan

A mesenterium

A mesenterium lényegében peritoneum kettőzet, mely a vékonybelet a fali hashártyához rögzíti. A vékonybél mesenterialis szélén ez a kettőzet alkotja a visceralis

peritoneumot, vagyis a vékonybél serosa borítékát. A kettőzetben legyezőszerűen helyezkednek el a belek; elől-
ső oldala tehát olyan hosszú mint a jejunum-ileum, míg
a hátsó oldal /a mesenterium gyökere/ általában 15-18 cm.

A serosa

A peritoneum folytatása a bél külső felszínén.
A serosát laza subendothelialis kötőszövet rögzíti az
izomréteghez.

Az izomréteg

A belső simaizomnyalábokat körkörös, a külsőket
hosszanti lefutásuaknak szokás jelölni. A haladás iránya
azonban újabb vizsgálatok szerint tulajdonképpen nem is
körkörös, illetve hosszanti, hanem mindkettőben spirális,
melynek azonban a belső rétegben alacsonyabb, a külső-
ben magasabb az emelkedése. A kettő között találjuk a
plexus myentericust /Auerbach/. Ez a plexus idegzi be a
simaizomnyalábokat, és irányítja a vékonybél autonóm pe-
ristaltikus mozgását. A plexus az extrinsic idegekkel -
mind a sympathicus, mind a vagus-rostokkal - összekötte-
tésben áll. Az izomréteget + különösen a mesenterialis
oldalon - nyirok- és vérerek furják át.

A submucosa

Az izomréteg felett /a lumen felé/ elhelyezkedő
vékony réteg a submucosa, melyet a nyálkahártyától éle-
sen elválaszt a muscularis mucosae, a nyálkahártya vékony

izomrétege. Vázát ferdén futó kötőszöveti rostok alkotják, melyek helyenkint keresztezik egymást. A kötőszövetes vázban bőségesen találhatók erek, melyek kapcsolatot teremtenek a nyálkahártya, illetve a subserosa érrendszere között. A submucosában található a plexus submucosus /Meissneri/, mely elsősorban a bélbolyhok mozgását irányítja. A submucosában mirigyelemek sohasem találhatók, kivétel a duodenum, ahol a Brunner-mirigyek a submucosából indulnak ki. A submucosa jellegzetes alkatrészei a nyirok-csomócskák. Tulajdonképpen a nyálkahártya kötőszövetében fejlődnek, majd amikor ott nem férnek el, a muscularis mucosae-t áttörve, belenőnek a submucosába. Egyedülálló /solitaer/ tüsző, a vékonybélben mindenütt található, csoportos tüszők azonban csak az ileumban. Itt a sűrűn egymásmellett elhelyezkedett nyirokcsomócskák 1-2 cm széles lemezeket alkotnak a bélfodor tapadásával szemközti bélrészen /Peyer-plaque-ok/.

A mucosa

Felszívódás során a béllumenben lévő anyag a felületi epithel-sejten, majd annak alaphártyáján áthalolva a lamina propriába jut, ahonnan a nyirokrendszer, illetve a capillárisok segítségével kerül be a szervezet keringésébe. A felszívódás folyamata tehát a mucosában zajlik le, a béllumenben még béltartalomról, chymus-

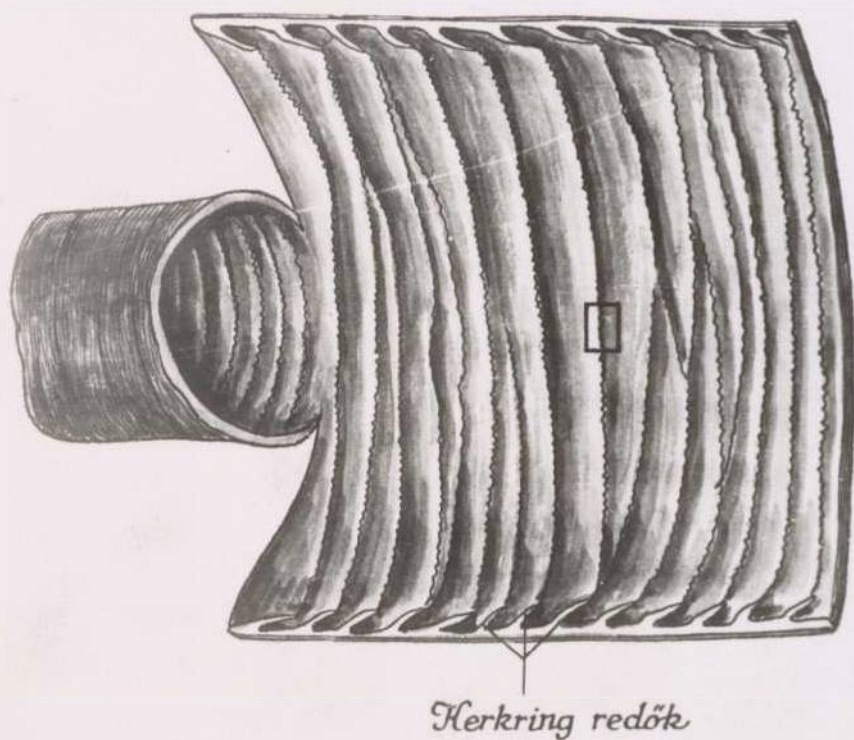
ról beszélünk, a submucosában már a nyirokba vagy vérbe került anyagról van szó. Éppen ezért feltétlenül szükséges, hogy a mucosában lezajló folyamatok strukturális alapjait részletesen megtárgyaljuk.

A nyálkahártya celluláris és subcelluláris felépítése

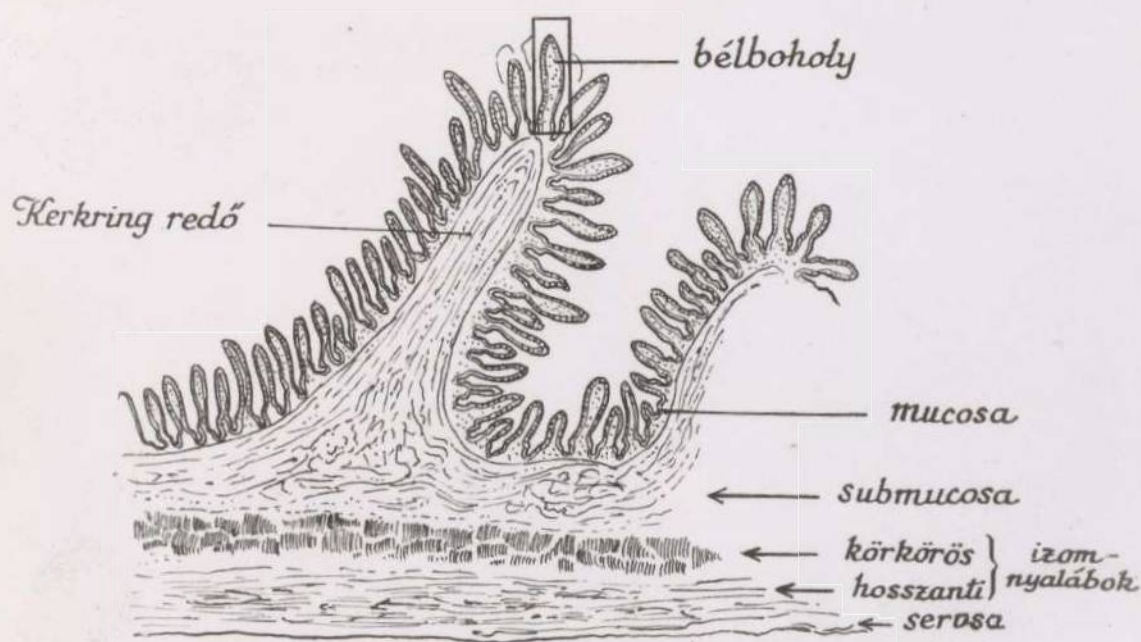
Az ileum alsó részének kivételével a vékonybél egész hosszában a lumenbe ferdén betüremkedő képleteket, a Kerkring-redőket /*valvulae conniventes*/ láthatjuk. A redők tulajdonképpen a nyálkahártya betüremkedései, melyek közepén azonban a submucosa rostjai is megtalálhatók. Ezeknek a redőknek a lumen felé néző felszíne nem sima, hanem számos finom kesztyűujjszerű képlet fedi, melyeket bélbolyhoknak /*villi intestinales*/ nevezünk. A bolyhok magassága 0,2-1 mm, számuk /10-40/mm²/ az ileum felé fokozatosan csökken, de még itt is 8-10 bolyhot találunk mm²-enként /1. ábra/.

A bolyhok béllumen felé néző oldalát hengerhámsejtek alkotják. Közöttük helyenkint kehelysejtek találhatók, melyek nevüket onnan kapták, hogy a cytoplasmájukat kitöltő mucus miniatűr kehelyhez teszi őket hasonlatossá. A felületi hámsejteket vékony alaphártya /*membrana basalis*/ választja el a lamina propria kötőszövetes stromájától. A lamina propriában apró nyirok-

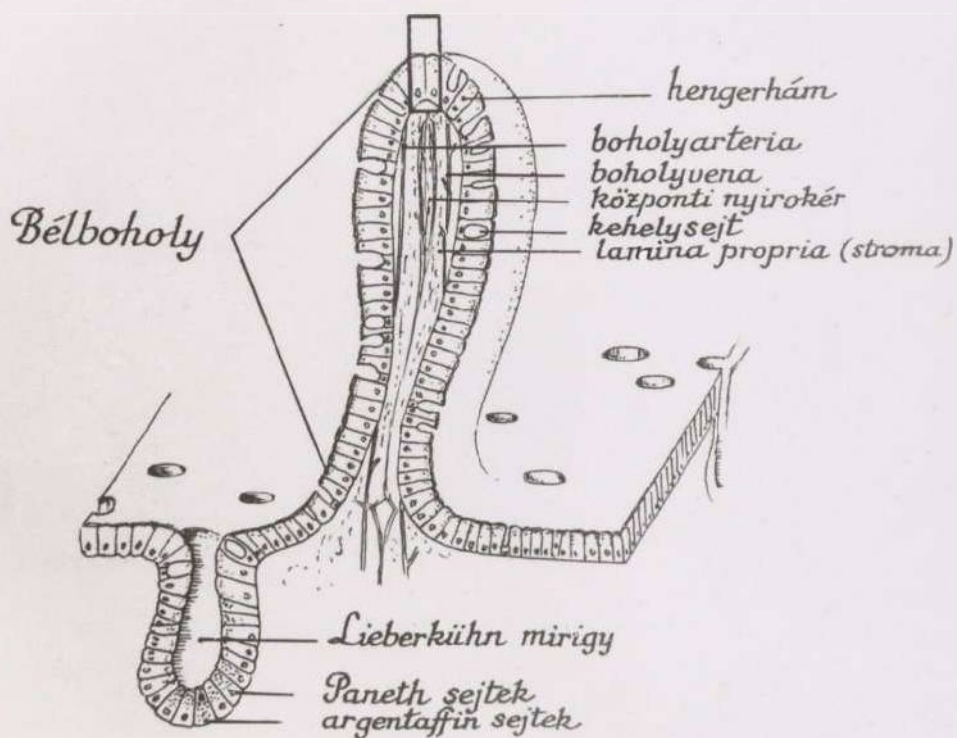
1. ábra. A vékonybél strukturájának szematikus ábrázolása.



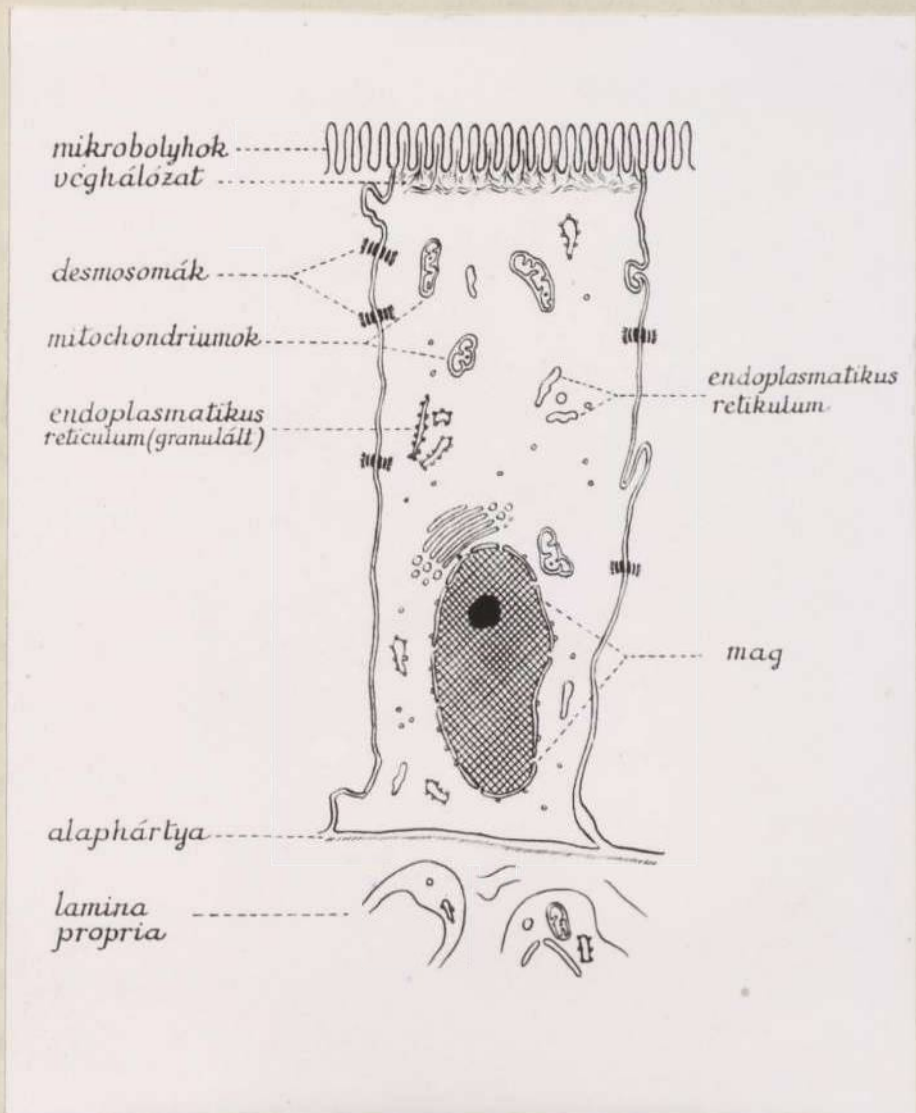
1/a. A vékonybél-nyálkahártya makroszkópos képe
/a következő ábrákon a négyszögben lévő részek
mindig kinagyítva vannak ábrázolva/.



1/b. A bélfal különböző rétegei.



1/c. Bélboholy és Lieberkühn-mirigy.



1/d. A bélhámsejt elektronmikroszkópos szerkezetének
schematikus képe.

tüszők, fehérvérsejtek, vérerek és simaizomszövet található. Egyesek szerint a boholy tengelyében központi nyirokér fut, melynek kiürülését a boholy összehuzódása biztosítaná. Újabb szövettani vizsgálatok szerint a boholynak, s általában a mucosának nincsenek praeformált nyirokere, a korábbi nézetek a festékinjekciós technika következtében létrejött hosszanti repedések helytelen értelmezésén alapultak. A nyirok tehát ezen a területen az intercelluláris térben vándorol a submucosa felé, ahol a nyirokerekbe kerül /2/. A villus arteriája a submucosus arterialis plexusból származik. Emberen az arteria elágazás nélkül halad a boholy csúcsába, ahol is egyrészt capillaris-hálózatra oszlik, másrészt praecapillaris arteriovenosus anastomosisokat alkot. Ezenkívül a submucosus hálózat arterioláiból közvetlenül is ágaznak ki capillarisok. A vénás vért egy vagy két nagyobb vena gyűjti és szállítja a submucosus plexusba /3/.

A bolyhok alapján a felületi epithelsejtek befurják magukat a lamina propriába, kis mélyedéseket, Lieberkühn- vagy tubularis mirigyeket alkotva. A Lieberkühn-mirigyek nyaki részén osztódó, részben differenciálatlan epithelsejtek találhatók, a mirigy mélyén nagy eosinophil, cytoplasma-granulumokat tartalmazó, u.n. Paneth-sejteket, és ezüsttel festődő, u.n. argentaffin /enterochromaffin/ sejteket láthatunk.

A mikroszkópos technika fejlődésével lehetővé vált ezen sejtek intracellularis strukturájának beható vizsgálata. Az első elektronmikroszkópos vizsgálatokat rágszálókon végezték, de később a biopsziás eljárások elterjedésével mód nyílt arra, hogy hasonló vizsgálatokat végezzenek emberi vékonybél-nyálkahártyán is. Meglepő módon az emberi és állati bél felületi epithel elemeinek elektronmikroszkópos képe nagyfokban hasonlít egymáshoz /4, 5, 6/.

A boholyhámsejt elektronmikroszkópos architektúrája általában megfelel a szervezet egyéb sejtjei felépítésének. Minden oldalról sejthártya /plasma-membrán/ borítja, mely 30 Å-ös feloldóképességgel vizsgálva, mindenütt folyamatosnak tűnt, rajta nyílások vagy megszakadások nem voltak felfedezhetők. Ez a hártya a lumen felé néző oldalon, a basális hártya felé, és a szomszédos hámsejtekkel való találkozás egyes helyein kettős réteget alkot, mely között kevésbé áttetsző /valószínűleg lipoid-tartalmu/ réteg foglal helyet. A többi felületen a sejthártya egyrétegű. A sejtmag a hámsejt külső részén helyezkedik el. A lumen felé néző, belső oldalán a hámsejtet fénymikroszkóppal is látható apró, sörteszerű képződmények borítják, melyek nagyobb nagyítással a bolyhok miniatűr másának imponáló ujjyszerű képleteknek látszanak. Éppen ezen hasonlóság miatt kapták a mikrovillus

nevet. A mikrovillusokat is a sejthártya borítja, közöttük discontinuitas vagy cytoplasmába vezető porus nem mutatható ki. Az emberi mikroboholy szélessége kb 0,1 mikron, hossza 0,85-1,60 mikron. Patkányban egy felületi epithelsejten 700-1000 mikroboholy található /5/. Reguláris, egymással párhuzamos elhelyezkedésüket annak tulajdonítják, hogy hosszanti tengelyükben vékony rostok futnak, melyek a mikroboholyok alapján a cytoplasma rostjaival egyesülve, u.n. véghálózatot/"terminal web"/ alkotnak. Ez a véghálózat, a mikroboholyba tartó rostokkal együtt, biztosítaná az epithelsejtek belső részének szilárdságát.

A cytoplasmában a mag és a sejthártya között finom ágazatos anyag található, melyben kis hólyagocskák, finom granulumok, és bizonyos strukturális egységek láthatók; ez utóbbiakat szokás organelleknek is nevezni.

Ilyen organellek pl. a mitochondriumok. A mitochondrium pálca alakú, változó nagyságú képlet, mely legnagyobb számban a sejt lumenfelőli részén található. Jól észlelhető külső burka és organizált belső része van. Mitochondriumokat differenciáló centrifugálás segítségével izoláltan is lehet nyerni, s így megállapítható volt, hogy több fontos enzimet tartalmaznak. A másik fontos organelle a cytoplasmának az endoplasmatisches reticulum, melyet egyes helyeken granulumok borítanak, más helyen

nem. Ez a reticulum "generalizált cytoplasmás vacuola-rendszer, melyen belül dinamikus kapcsolat és összeköttetés van" /4/. Kiterjedése és alakja változik a sejt absorptiós munkája során.

Az egymásmellett fekvő epithelsejtek oldalfelszíneit viscosus intercellularis, valószínűleg mucoproteinből álló kötőanyag rögzíti. Az összefekvő sejthártya egyes helyeken ujjszerű kitüremkedéseket alkot, más-helyütt tömöttebbé válik /desmosoma/; úgy gondolják, hogy mindezek a sejtek egymáshoz való kapcsolódásának szilárdságát biztosítják /1/d ábra/.

A struktúra és funkció kapcsolata

a/ A bolyhok és mikrobolyhok szerepe a felszívódásban

Általános vélemény, hogy a bolyhoknak az a szerepük, hogy a felszívódás folyamata számára jelentősen megnöveljék a bél felszínét. Hasonló az elképzelés a mikrobolyhok esetében is, és kiszámították, hogy ezek további kb 24-szeresre növelik a felületet /7/. Ennek ellenére nem bizonyított, hogy a mikrobolyhoknak közvetlen szerepük van a felszívódásban. Mikrobolyhokhoz hasonló képletek ugyanis kimutathatók olyan struktúrákban is, melyeknek biztosan nincs absorptív feladatuk; így pl. a parietalis sejtekben, a plexus chorioidesban. Másrészt a mikrovillusok között histochemiai módszerrel nagy savanyu- és lúgos phos-

phatase-aktivitást lehetett felfedezni, ami arra utal, hogy ezek a képletek talán az enzimek produkciójában vagy koncentrációjában játszanának szerepet /8/.

A leglogikusabb kétségkívül az volna, ha valóban a felszívódás elősegítését szolgálnák. Analógia ebből a szempontból felfedezhető a szervezet más részén: a vesetubulusok epithelsejtjeiben hasonló képletek találhatók, és ismeretes, hogy a tubulusok aktív felszívó képletek.

b/ A boholyhám struktúrájának szerepe a felszívódás folyamatában

A különböző organellek és cytoplasma-struktúrák szerepét illetően egyelőre csak szórványos adatokra támaszkodhatunk, melyek inkább csak sejtetik mint bizonyítják az illető képlet feladatát. Így koncentrált mitochondrium-készítményben több enzimszisztéma volt kimutatható, melyek együttműködése lehetővé teszi a pyruvát sav oxidációját vízzé és széndioxiddá. Ennek a folyamatnak során egyidejűleg adenosintrifoszfát épül fel, mely - mint ismeretes - a sejtfolyamatok egyik legfőbb energiadonátora. Így a boholyhám is az adenosintrifoszfát energiáját használja fel nemcsak az aktív resorpció munkájában, de a sejt szintetizáló és proliferatív tevékenységében is. Egyesek szerint ez az oxidatív foszforilálás a legfontosabb - ha nem is egyedüli - funkciója a mitochondriumoknak.

Az endoplasmátikus reticulum azonkívül, hogy valószínűleg döntő szerepet játszik bizonyos particularis anyagok intracellularis transportjában, a fehérjjeszintézisben is fontos feladatot végez. A reticulum granulumaiban magas koncentrációban található ribonucleoprotein /9/. Az agranularis reticulum a bélhámsejt lumenfelőli részén csoportokban található cisternaszerű üregecskék formájában. A fénymikroszkóppal ezeket a képleteket Golgi-apparátusnak nevezték, sok vita volt létezése körül /műtermék?/, míg azután az elektronmikroszkópos vizsgálatok végleg eldöntötték a kérdést. Működését illetően azonban igen ellentétes a kutatók véleménye, inkább azonban sejtszecretiós organellumnak tartják, a felszívódási folyamatban való részvételére pozitív adat nincsen.

c/ A mucosa egyéb sejtjei és a felszívódás

A kehelysejtek kóntartalmu mucoproteint választanak el. Ugy gondolják, hogy ez a secernált nyák a béltartalom, majd a faeces előrehaladását "olajozná". Nehéz azonban elképzelni, hogy miért van erre szükség a vékonybélben, ahol a béltartalom még folyékony, a vastagbélnek pedig ugyanis van nyákproduktója. Éppen ezért lehetséges, hogy a gyomormucinhoz hasonlóan, a vékonybélben is inkább protectív, bevonó feladata lenne a nyáknak, mely a mucosát védi az emésztetlen ételrögök, baktériu-

mok károsító hatásától. A kehelysejtek secretiós cikluson mennek keresztül, melynek végén a sejt felreped, és a felgyülemlett mucoprotein egyszerre kiürül. A kiürülés ingere a mechanikus stimulatio, a secretiós ciklus reguláló tényezői azonban egyelőre ismeretlenek.

A Lieberkühn-mirigyek hámsajtjei sokban különböznek a bolyhekat berítő epithel-elemektől. A sejtproliferatio a mirigyben megy végbe, és a még éretlen fiatal hámsajtek morfológiai sajátosságai nem azonosak az érett sejtekével. Így az endoplasmaticus reticulum gyér, ribonucleoprotein-tartalma minimális, a mitochondriumok száma is az éréssel párhuzamosan nő. Az enzyim-synthetizáló képesség is fokozatosan alakul ki. Valószínű, hogy ezek a sejtek csak a bolyhokra jutva kapcsolódnak be a felszívódás folyamatába.

Az argentaffin-sejtek a szervezetben sok helyütt előforduló sejtpparátushoz tartoznak, melyek granulomai serotonin-tartalmaznak. Helyenkint ezekből a sejtekből daganatok indulhatnak ki, ezek az u.n. carcinoid tumorok. Az ilyen daganatok néha nagyfoku serotonin-produkció folytán jellegzetes klinikai syndromát, a carcinoid syndromát idézik elő. Magának a sejtnak vagy produktumának közvetlen szerepe a felszívódásban nem ismert.

A Paneth-sejtek granulomai polysaccharidákat, aminosavakat és egyelőre nem tisztázott anyagokat tartal-

maznak. Van állatfajta /pl. a hangyász/, melynek Lieberkühn-mirigyei majdnem kizárólag Paneth-sejtekből állanak. Ugy gondolják, hogy a Paneth-sejtek chitinbontó fermentumot termelnek, melyre a rovarrevőknek szükségük van. Az emberi felszívódásban vagy emésztésben a Paneth-sejtek szerepe ismeretlen.

A vékonybélfunkció szempontjából kétségtelenül a bélhámsejtek a legfontosabbak, ennek megfelelően a boholy és a Lieberkühn-mirigy sejttartalmának tulnyomórészt ezek alkotják. Egérben pl. e két képlet sejtjeinek kb 95 %-a epithelsejt /lo/.

d/ A vékonybél hámtakarójának pusztulása és a felszívódás

A vékonybél hámsejtjeinek állandó megújulása relatíve igen gyorsan megy végbe. Vizsgálatára leginkább a következő három eljárás valamelyikét használják:

- 1/ P^{32} -vel jelzett DNA szöveti localisatiója /11/,
- 2/ colchicin adása; ez metafázisban megállítja az osztódást /12/,
- 3/ tritiummal jelzett thymidin segítségével végzett radioautographia /13/.

Ez utóbbi eljárás segítségével pl. egérben bizonyítható volt, hogy a hámtakaró megújulása a Lieberkühn-mirigyekben kezdődik, az epithel-elemek proliferációjával. Az újonnan képződött sejtek fokozatosan nyomulnak felfelé, a boholy vége felé. A lelökődés a boholyvégen

történik. Az egész folyamat a jejunumban és ileumban kb három, a duodenumban két nap alatt zajlik le /13/. Emberben az epithel elemek élettartamát kb másfél napra becsülik /14/.

A lelőkódás és ujraképződés folyamata meglepően intenzív. A nagy intenzitás oka tisztázatlan. Lehet, hogy a sérülékeny hámtakaró szorul állandóan pótlásra, de még inkább elképzelhető, hogy a lelőkódott sejtek intracellularis enzimjei fontos szerepet töltenek be az emésztésben. Mindenesetre értékes anyagok állandó veszteségét jelenti, ezek pótlása magas szervezettséget és sok energiát igénylő folyamat.

A felszívódás szempontjából döntő, hogy a sejtproliferatio és a lelőkódás egymástól bizonyos mértékig független folyamat, és vannak olyan behatások, melyek csak az egyik vagy másik tevékenységet befolyásolják. Így pl. éhezés patkányban a proliferatio intenzitását nem befolyásolja, de a lelőkódás fokozódik; ezért a boholy hámsejtjeinek összmennyisége éhezés alatt megcsökken. Radiofoszforral történő besugárzás viszont a mitosist állítja le, de nem befolyásolja a lelőkódást /15/. Ezek szerint a nyálkahártya-atrophia kialakulásának lehetősége adva van minden olyan esetben, ahol a két folyamat összerendezettsége huzamosabb ideig kárt szenved.

A proliferatio és lelőkódás egyensúlyának regula-

tív tényezőit nem ismerjük. A hypophysis növekedési hormonja és a mellékvesekéreg-steroidok azonban valamilyen szerepet biztosan betöltenek. Kimutatták ugyanis, hogy hypophysektomia után patkányban a proliferatio csökken, s a bélnyálkahártya vékonyabb lesz. Nyilvánvaló tehát, hogy a hypophysis kiirtása csak a proliferatiót csökkentette, a lelökődés folyamatát nem befolyásolta. Az atrophia megszüntethető növekedési hormon /endogen vagy exogen/ segítségével /16/.

e/ A felszívódás morfológiai sajátosságai

Annak ellenére, hogy a sejthártyán nyílások nem láthatók, apró zsircseppcsek a sejt belsőjében mind fény-, mind elektronmikroszkópos technikával jól megfigyelhetők. Általános a vélemény, hogy nem a sejtenbelüli triglycerida-synthesis eredményéről van szó, hanem a zsír apró részecske formájában kerül a sejt cytoplasmájába. A bejutást a pinocytosis jelenségével magyarázzák, mikor is a sejthártya a triglyceridával való érintkezés határán a zsircseppcsekét körülvéve betüremkedik a sejt belsőjébe, majd lehuzódik a zsircsepről /7/. A particulák sejten belüli vándorlása valószínűleg az endoplasmatiskus reticulum járatain történik, mely tehát úgy viselkedik, mint egy intracellularis gastroenteralis rendszer. Az alaphártyán szintén áthatol valami módon a cseppecske /bár itt sem látható sehol sem pórus/, és bejut a boholy lamina propriájába.

Bár morfológiai bizonyítékaink nincsenek, fel kell tételeznünk, hogy zsircseppceszkéken kívül bizonyos alkalmakkor más, ennél jóval nagyobb corpusculák is át tudnak hatolni a sejtek között /paracellularis resorptió mechanizmus/. Jól dokumentált kísérletekben bizonyították, hogy a legkülönbözőbb összetételű és átmérőjű anyagok a bélbe juttatva változatlan formában fellelhetők a vizeletben, vérben vagy a szövetekben. Így 5-110 mikron átmérőjű polyvinylchlorid por, lycopodium /40 mikron/, parazitapeték /40-60 mikron/, keményítőszemcsék /5-70 mikron/ változatlan formában történő áthaladását bizonyították mind emberi, mind állati szervezetben /17/.

A particularis absorptio mechanizmusa egyelőre ismeretlen. A zsircseppcek esetében még csak feltételezhető, hogy a sejthártyák bizonyos fiziko-kémiai sajátosságai teszik lehetővé az áthaladást, a különböző nagyobb szemcsék esetében ez már nagyon valószínűtlen. Egész fiatal, szopósállatokban bizonyítást nyert, hogy sértetlen fehérje /pl. marha-gammaglobulin/ vagy kolloidális anyag /tus, kolloidális arany/ változatlan formában tud áthaladni a bélnyálkahártyán /18/. Ilyenkor a hámsejt ezeket pinocytosis segítségével incorporálja, majd a zsircseppceszkék esetében vázolt módon passzálódnak át a sejten. Ez a képesség azonban hamarosan megszűnik, s csak a zsircseppceszkék tekintetében marad vissza. ACTH-val vagy cortisonnal ez a periódus megrövidíthető, vagyis az állat korábban elveszti képességét, hogy antigénként szereplő teljes fehérjét felszívjon /18/.

IRODALOM

- 1/ FAUTREZ, J.: La morphologie de l'iléon normal.
Acta gastro-ent. belg. 7, 515, 1960.
- 2/ RÉNYI-VAMOS, F.: Das Lymphgefäßsystem des Dünndarms
und seine Rolle im Fetttransport.
Acta med. hung. 9, 153, 1956.
- 3/ JACOBSON, L.F., NOER, R.J.:
The vascular pattern of the intestinal
villi in various laboratory animals
and man.
Anat. Rec. 114, 85, 1952.
- 4/ PALAY, S.L., KARLIN, L.J.:
Elektronmicroscopic study of intestinal
villus. I. Fasting animals.
J. Biophys. Biochem. Cytol. 5, 363, 1959.
- 5/ HAUBRICH, W.S., WATSON, J.H.L., O'DRISCOLL, W.,
VALENTINE, V.:
Electronmicroscopy of free border of
human intestinal epithelial cell.
Henry Ford Hosp. M. Bull. 7, 113, 1959.
- 6/ TRIER, J.S., PHELPS, P.C., RUBIN, C.E.:
Electronmicroscopy of mucosa of small
intestine.
J. Amer. med. Ass. 183, 768, 1963.
- 7/ PALAY, S.L., KARLIN, L.J.:
Electronmicroscopy study of intestinal villus
II. Pathway of fat absorption,
J. Biophys. Biochem. Cytol. 5, 373, 1959.
- 8/ ZETTERQUIST, H., HENDRIX, T.R.:
Preliminary note on ultrastructural
abnormality of intestinal epithelium in
adult celiac disease /nontropical sprue/
which is reversed by gluten free diet.
Bull. Johns Hpk. Hosp. 106, 240, 1960.
- 9/ HAGUENAU, F.: Ergastoplasm: its history, ultrastructure
and biochemistry.
Int. Rev. Cytol. 7, 425, 1958.

- 10/ QUASTLER, H., SHERMAN, F.G.:
Cell population kinetics in intestinal
epithelium of mouse.
Exp. Cell. Res. 17, 420, 1959.
- 11/ LEBLOND, C.P., STEVENS, C.E., BOGOROCH, R.:
Histological localisation of newly
formed desoxyribonucleic acid.
Science, 108, 531, 1948.
- 12/ STEVENS, C.E., LEBLOND, C.P.:
Renewal of the mucous cells in the
gastric mucosa of the rat.
Anat. Rec. 115, 231, 1953.
- 13/ LEBLOND, C.P., MESSIER, B.:
Renewal of chief cells and goblet cells
in small intestine as shown by radio-
autography after injection of thymidine- H^3
into mice.
Anat. Rec. 132, 247, 1958.
- 14/ BERTALANFFY, F.D., NAGY, K.:
Mitotic activity and renewal rate of
human duodenal epithelium.
Anat. Rec. 130, 271, 1958.
- 15/ HOOPER, C.E.S.: Cell turnover in epithelial populations.
J. Histochem. Cytochem. 4, 531, 1956.
- 16/ LEBLOND, C.P., CARRIERE, R.:
Effect of growth hormone and thyroxine
on mitotic rate of intestinal mucosa of
rat.
Endocrinology, 56, 261, 1955.
- 17/ VOLKHEIMER, G.: Über parazelluläre, chylöse Resorptions-
mechanismen.
Z. ges. inn. Med. 18, 949, 1963.
- 18/ CLARK, S.L.Jr.: Ingestion of proteins and colloidal
materials by columnar absorptive cells
of small intestine in suckling rats
and mice.
J. Biophys. Biochem. Cytol. 5, 41, 1959.

II. FEJEZET

A FELSZIVÓDÁS VIZSGÁLATÁNAK KISÉRLETES MÓDSZEREI

Az in vitro vizsgálatok elvi problémái

Az in vivo módszerek elvi kérdései

Kísérleti állaton használatos eljárások

Felszívódás vizsgálata in situ hagyott vékonybélben
/patkány/

Felszívódás vizsgálata izolált bélszakaszban
Saját kísérleti módszerünk ismertetése

Perfuziós módszerek

Bélfistulából történő felszívódás

Speciális feladatok megoldására alkalmazott felszívódási methodikák

Emberen alkalmazható kísérletes módszerek

Bélfistulák felhasználása

Intubációs módszerek

Irodalom

A FELSZIVÓDÁS VIZSGÁLATÁNAK KISÉRLETES MÓDSZEREI

A felszívódás kísérletes tanulmányozására sokféle módszert dolgoztak ki és használnak ma is a kutatók. Olyan methodika nem létezik, mely a felszívódással kapcsolatban felmerülő összes kérdések vizsgálatára egyformán alkalmas volna. Vizsgálataink során a módszert annak megfelelően kell megválasztanunk, hogy mire akarunk választ kapni. Így vannak kérdések, melyek eldöntéséhez az in vitro vizsgálatok alkalmasak, máskor in vivo módszerhez ragaszkodunk.

A következőkben igyekszünk áttekintést adni a ma is használatos methodikákról, melyekkel az ebben a munkában ismertetett /irodalmi és saját/ eredményeket elérték. Azt is megkíséreljük, hogy a jelentősebb módszercsoportokról kritikai értékelést adjunk, kiemelve előnyeiket, hátrányaikat, és legkedvezőbb felhasználási területüket. Mint-hogy ebben a részben kizárólag kísérletes vizsgálatokról lesz szó, a diagnosztikus célzatu felszívódási methodikákat a második /klinikai/ részben tárgyaljuk. Természetesen nem mindig lehetséges az éles elkülönítés. Így pl. a radio-aktiv izotópokkal végzett vizsgálatokat használják tisztán experimentális céllal is, másrészt pl. az intubációs szondákkal diagnosztikus értékű adatok is nyerhetők.

Az in vitro vizsgálatok elvi problémái

Ezeket a vizsgálatokat a szervezetből eltávolított, túlélő béldarabkán /néha csak annak nyálkahártyáján/ végzik. A legutóbbi időben néhány olyan eljárást ismertettek, melynek segítségével a bélrészlet hosszabb ideig olyan állapotban tartható, amelyben a bél egyes funkciói - köztük a felszívódás is - a normális viszonyoknak megfelelőek.

Az in vitro eljárások előnyei:

a/ a tisztára mosott, izolált bélrészlet különösen alkalmas alapvető mechanizmusok vizsgálatára, mert a vizsgálandó anyag izoláltan helyezhető a bélbe, a serosa oldalán megjelenő termék szintén teljesen tisztán nyerhető,

b/ a nyálkahártya mentes minden külső /fiziológiás/ behatástól; kizárólag a mucosa alapvető anyagcserefolyamatai érvényesülnek, humorális, keringési, extrinsic-idegi tényezők nem.

Az in vitro eljárások hátrányai:

a/ tulajdonképpen olyan folyamatot észlelünk, mely az élő szervezetben sohasem jön létre: minden külső befolyástól mentes nyálkahártya-működést; éppen ezért bonyolultabb összefüggések vizsgálatára nem alkalmas,

b/ nemcsak a szervezetből kizakított szövetdarabkát használ, de ez a bélnek is csak egy része, így a ka-

pott eredmény sohasem a béltraktus működését, hanem csak annak a kis részletnek munkáját representálja. Általános következtetések levonására ezért mindig csak nagy óvatsággal alkalmasak.

c/ a túlélő béldarabka nagyon érzékeny a külső körülmények változásával szemben, ezért nagy methodikai pontosságra van szükség, a hibaforrások jelentősek,

d/ végül a kísérletben felszívódás nemcsak a mucosán át történik, hanem a bélfal összes rétegén /submucosa, serosa/, s ezeknek a strukturáknak absorptiós kinetikája eltér a nyálkahártyáétól, inkább a szervezet egyéb szöveteinek megfelelő; ezért elméleti szempontból az izolált mucosával történő vizsgálatok inkább megfelelőek.

Az in vitro módszerek lényege, hogy a kivett béldarabkát megfelelő összetételű és hőmérsékletű oldatba helyezik. A béldarabka a folyadékban elválasztó felületet alkot. A mucosa oldalán az oldatba beviszik a vizsgálandó anyagot, s bizonyos idő elteltével vizsgálják a serosa oldalán lévő oldat összetételének változását. Nagy haladást jelentett a nyálkahártya kellő oxygenizálásáról való következetes gondoskodás, mely már a praeparatív időszakban megkezdődik, és a kísérlet egész tartama alatt folyamatos marad /1/. Methodikailag előnyt jelent a kifordított béldarabka használata; kifelé néző mucosa esetén ugyanis az oxygenizálás könnyebben oldható meg, a bél tovább marad életképes /2/. Végül egyszerű-

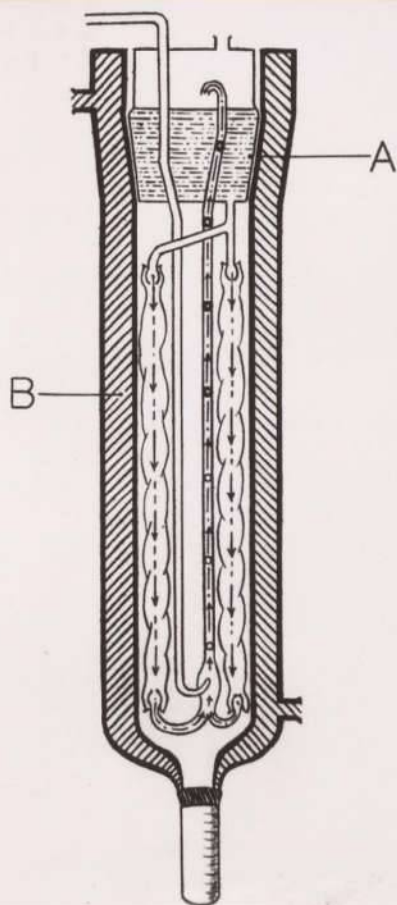
sége folytán figyelmet érdemel az a módszer, mely a felszívódás vizsgálatára szolgáló apparátus méretét egy kén-
cső nagyságára redukálta /3/.

Több szellemes és egyszerű módszert írtak le pat-
kánybélben /4, 5/, tengerimalac-bélben /6/, hörcsögbélben
/3/, sőt kutya-mucosán is /7/. Még több az alapmethodus
bizonyos módosításait közlő leírások száma, melyekben a
változtatásokat mindig a konkrét célkitűzés érdekében
hajtották végre.

A mondottak demonstrálására mellékelten közöljük
két, egyszerű és jól használható in vitro módszer vázla-
tát / 2-3. ábra/.

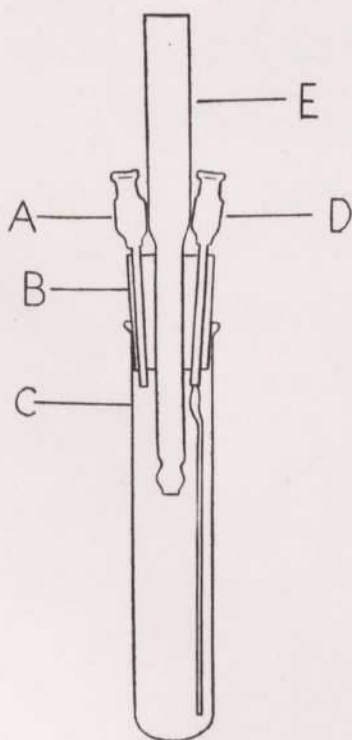
Az in vivo módszerek elvi kérdései

Ezekben a vizsgálatokban már fontos körülmény a ki-
sérleti állat megválasztása. Elsősorban az a döntő, hogy
milyen kérdést akarunk tisztázni a felszívódási vizsgálat
során. Ha nagyobb kísérleti sorozatra van szükség, kisebb
állattal /patkány, egér/ dolgozunk, ugyancsak ezeket az
állatokat választjuk általában acut kísérletekben is.
Idült kísérletet inkább nagyobb állaton /kutya/ végzünk;
a kutya előnye még az is, hogy gastrointestinalis traktusa
a leginkább közelíti meg az emberét mind szövettani össze-
tétel, mind funkció szempontjából. Külön probléma, hogy
szükség van-e arra, hogy a bejuttatott anyag fiziológiás



2. ábra. In vitro eljárás
vizfelszívódás vizsgálatára
/5/.

A baloldali felső csövön keresztül történik a készítmény oxygenisatioja. A bélpraeparatumot és a vizsgálandó folyadékot tartalmazó üvegrészt /A/ kettősfalu edénybe /B/ erősítik be. A két fal között 38 fokos víz kering. A bél-lumenbe juttatott folyadék felszívódik, majd átjutva a bélfalon, az edény aljához csatlakozó graduált csőben gyűlik meg.



3. ábra. Centrifugacsőbe
helyezhető egyszerű készülék
a felszívódás in vitro
vizsgálatára /3/.

A = leresztelt injekciós tű,
B = átfurt gumidugó,
C = centrifugacső,
D = leresztelt injekciós tű
polyaethylencső-toldal-
lékkal,
E = pyrexcső.

uton, a szájon keresztül jusszon a bélbe, vagy szonda segítségével juttathatjuk be a gyomorba, vagy közvetlenül a belekbe. Zavaró körülmények elkerülésére sokszor lehet szükség narcosis alkalmazására. Gondolnunk kell ilyenkor arra, hogy az anaesthesiára használt pharmakonok a mucosában végbemenő folyamatokat vagy a bélmotorikát befolyásolhatják; az előbbire példa az urethan /8/, az utóbbira a morphium. Nagyobb állatban legjobban bevált - tapasztalataink szerint - a chloralose-narcosis; saját kísérleteinkben mindvégig ezt a narcotikumot használtuk.

Az in vivo módszerek előnyei:

a/ fiziológias körülményeket megközelítő módon végezhetők a vizsgálatok,

b/ több tényező egyidejű behatása észlelhető, s így következtetések vonhatók le azok relativ jelentőségére, egymás közötti kapcsolatára,

c/ idült kísérletek végezhetők, amikor is a kísérleti élőlényben végbemenő felszívódási folyamatokat normális életkörülmények között kísérhetjük figyelemmel.

Az in vivo módszerek hátrányai:

a/ a nyálkahártya működését nagyon sok tényező befolyásolhatja, s ki vagyunk téve annak, hogy egyiknek vagy másiknak hatását nem vesszük tekintetbe, s így helytelen következtetésekre jutunk. Amennyire csak lehet, igyekezni kell arra, hogy a fiziológiástól való eltérés csak abban

a paraméterben vagy paraméterekben jöjjön létre, amelyet vagy amelyeket éppen vizsgálunk. Ebből a szempontból nagy előnyt jelentenek az önkontrollas kísérletek, ezért ha lehet, igyekezzünk ilyeneket megtervezni.

b/ A kísérleti eljárások technikája maga is befolyásolhatja a mucosa működését. Így a hőmérséklet változása pl. nagyon jelentősen csökkentheti a felszívódást, az intraintestinalis nyomás jelentős emelkedése viszont a lehűtött bélkacsban gyorsítja a diffúziót /9/. Kísérleteinkben kimutattuk, hogy a bélkacs áramlásának változása nagymértékben befolyásolja egyes anyagok felszívódását, mégpedig különböző anyagok esetében nem azonos módon. Így aminosav /glycin/ felszívódását már az áramlás kisebb-mérvű csökkenése is befolyásolja, glucose esetében csak nagyobbfokú áramlás-csökkenés idézi elő a felszívódás romlását /L. 152. oldal/.

Az említetteken kívül természetesen minden módszernek megvannak a maga speciális előnyei és hátrányai, amelyet a kísérlet megtervezésénél tekintetbe kell vennünk.

Vázlatosan áttekintve a lehetőségeket, a következő kísérlettipusokat említenénk meg.

Kísérleti állaton használatos eljárások

Felszívódás vizsgálata in situ begyott vékonybélben /patkány/. Ennek az eljárásnak lényege, hogy egységes táp-

lálékon tartott, kísérlet előtt éheztetett éber állat gyomrába /10/ vagy narkotizált állat vékonybelébe /11, 12/ a vizsgálandó tápanyagot szondán juttatjuk be.

Előbbi esetben bizonyos idő múlva hirtelen decapitáljuk az állatot, az egész gyomor-bél rendszerét kivesszük, és meghatározzuk a visszanyerhető tápanyag mennyiségét. Utóbbi esetben az anyag bejuttatásakor már lekötöttük az ileum végső részét és a duodenum elejét, és így a kísérleti periódus végén csak a lekötések közé eső bélrészletet távolítjuk el, és határozzuk meg a visszanyert anyag mennyiségét.

A gyomorba juttatott tápanyag alkalmazásának hátránya, hogy a gyomorürülés mint bizonytalan tényező, zavarhatja a megítélést /13/. Ezt a hátrányt a másik módszer kiküszöböli, itt viszont a narcotikum használata és a tápanyag bejutásának aphysiológiás módja szerepelhet zavaró tényezőként. A két módszer előnyeit egyesíti az az eljárás, amelyben phenolvörös és J^{131} segítségével egyidejűleg meghatározzák a gyomorürülést, az intestina-
lis transit-időt, és a secretio-okozta hígulást; kétségtelen azonban, hogy ezzel viszont a módszer sokkal bonyolultabbá válik /14/.

Patkánykísérleteinkben mi GYÖKÖSSY, KERTAI és LUDÁNY /12/ módszerét alkalmaztuk.

Felszívódás vizsgálata izolált bélszakaszban

Kutya vékonybelének különböző hosszúságú szakaszát izolálják, és az átmosott, lezárt segmentumba helyezik a vizsgálandó anyag oldatát. Bizonyos idő múlva átmossák a bélszakaszt, s az eltűnt anyag mennyiségéből következtetnek a felszívódásra. Technikailag a vizsgálat történhet úgy, hogy csak a belet kanülözzük meg, s az érrendszert érintetlenül hagyjuk /15/, vagy a béldarabot csak egyszerű lekötéssel izoláljuk, s az elfolyó vénás vérben regisztráljuk a felszívódás eredményét /16/. Ez utóbbi típust patkányon is elkészítették /17/.

Felszívódási kísérleteinkhez kutyában olyan eljárást dolgoztunk ki, mely a fent ismertetett mindkét típus előnyeit egyesíti. Minthogy ebben a munkában közölt adatok nagy részét ezzel a módszerrel nyertük, az alábbiakban ismertetjük az eljárás technikai részleteit, valamint a módszer használhatóságának ellenőrzése során nyert adatokat.

A praeparatum elkészítése

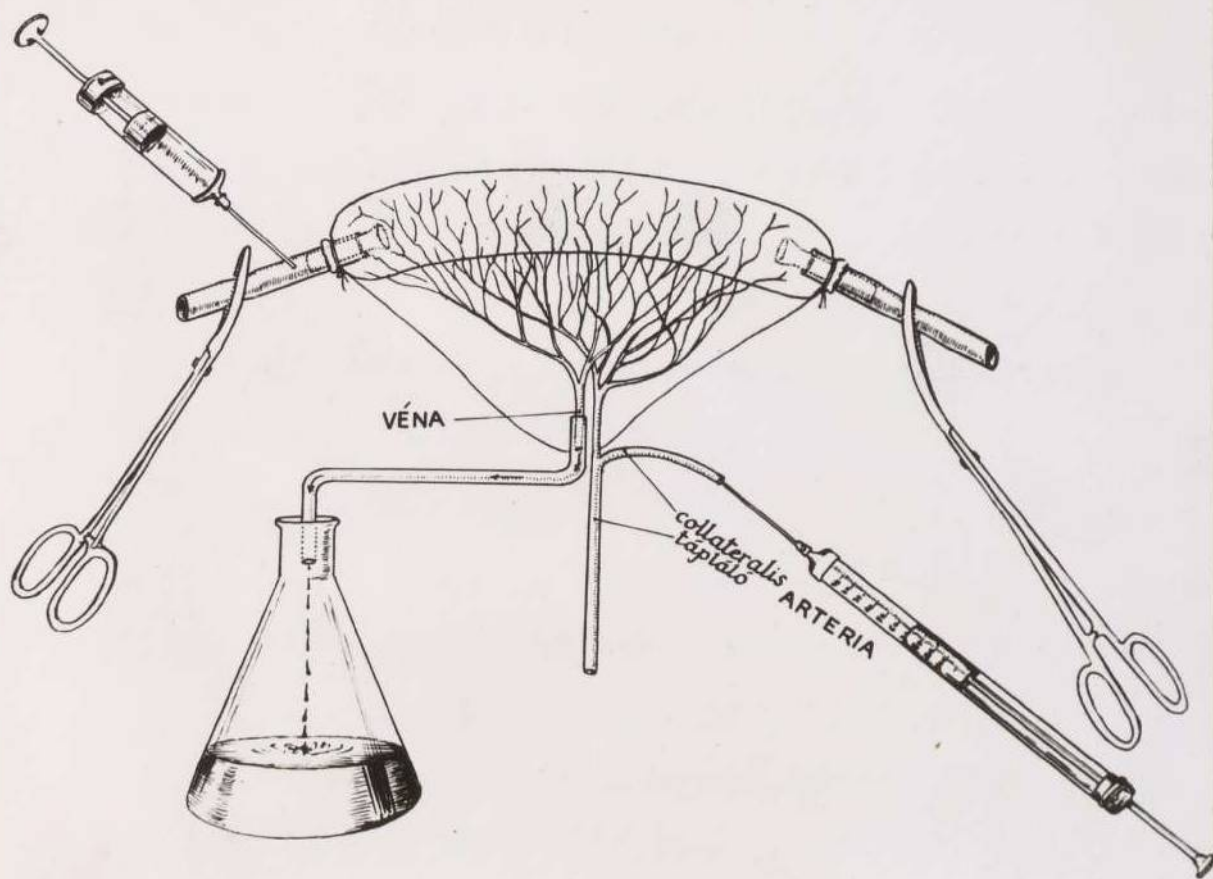
Chloraloseval altatott kutyában medián laparatomiás metszéssel megnyitjuk a hasüreget, és gondos vérzéscsillapítás után a peritoneumot a hasfal bőréhez öltjük. Felkeressük a jejunumnak a Treitz-szalag utáni olyan szakaszát, mely egyrészt egységes arteriális vérellátású, másrészt a mesenterialis gyök előtt arteriális leágazódása van. A

gyűjtővénát óvatosan kipreparáljuk, idegellátását megszakítjuk. A kipreparált vénába az ér vastagságának megfelelően 2-4 mm átmérőjű polyaethylen-kanült kötünk. A véralvadás meggátlására az állat a kanül bekötésével egy időben 5000 IE/10 kg testsúly heparint kap. Amennyiben a kísérlet folyamán az izolált bélkacs keringésébe valamilyen pharmakont kívánunk bejuttatni, előzőleg a kollaterális arteriát kipreparáljuk, perifériás részén lekötjük, és az áramlás irányával ellentétesen vékony polyaethylen-kanült kötünk be. A polyaethylen-cső külső végéhez vékony injekciós tűt illesztünk, melyet tuberculin-fecskendőhöz csatlakoztatunk. A fecskendő hozzáillesztése azért szükséges, mert egyébként arteriális vérzés lépne fel. Magát az egységes vérellátású bélkacsot oly módon izoláljuk, hogy a kacs két végébe gumitoldalékos üvegkanült kötünk. A mesenterialis érösszeköttetéseket behasítással szakítjuk meg.

A kutya egyik ~~jobb~~ arteria femoralisába higanyos vérnyomásmérőt kötünk. A másik arteria femoralisba is kanült kötünk, hogy a kísérlet folyamán bármikor vehessünk arteriás vérmintát. Ugyancsak kanült helyezünk be a keringés irányával egyezően az egyik vena femoralisba is; ezen keresztül folyadékot /vér, fiziológiás sóoldat, stb/ tudunk bejuttatni a szisztémás keringésbe / 4 . ábra/.

Áramlásmérés

Az izolált bélkacs áramlását a kísérlet idején a vé-



4. ábra. Izolált vékonybélkacs-készítményünk a fel-
szívódás és áramlás egyidejű vizsgálatára.

nából elfolyó vér mennyiségének ml-es pontossággal történő regisztrálásával állapítjuk meg. A periódusok végén mintavételek után a vért reinfundáljuk a vena femoralisba. A lehülés elkerülésére az infúziós készülék gumicsöve 38-40 C°-os vízfürdőn halad át.

Pharmakonok bejuttatása az izolált kacs keringésébe

A tuberculin-fecskendőbe felszívott pharmakon-oldatát a kollateralis arterián keresztül infúziós készülék segítségével egyenletes sebességgel juttatjuk be. A befecskendezés sebessége változtatható, mi általában 0,5-2 ml/15 min. sebességgel dolgoztunk.

Felszívódás mérése

Minden kísérlet előtt az izolált bélkacs lumenét 37 C°-os fiziológiás sóoldattal mossuk át a béltartalom eltávolítására. Adott anyag felszívódását a kísérleti periódus alatt a bél lumenéből eltűnt anyagmennyiséggel mérjük. A vizsgálati periódus elején a két gumitoldalékot egy-egy peánnal lezárjuk, majd a vizsgálandó anyag oldatát injekciós tű segítségével a gumitoldalék falán keresztül isoperistaltikusan a béllumenbe fecskendezzük. A beadott oldat mennyisége a bélkacs nagyságától függ /5-20 ml/. A periódus végén a belet a gumicsővön keresztül fiziológiás sóoldattal több ízben átmoszuk, majd a mosófolyadékot meghatározott térfogatra töltjük fel, és ebből végezzük a meghatározásokat. A kísérlet ideje alatt a belet nedves tör-

lőkkal takarjuk le, és melegítjük. Mindig ügyelünk arra, hogy a bél telt legyen, de ne feszüljön.

Itt említjük meg, hogy glucose-meghatározást kísérleteinkben SOMOGYI módszerével végeztük /37/. Később ismertetendő transport-vizsgálataink / 95. oldal/ egy részében a kevésbé igényes o-toluidines eljárást használtuk /38, 39/; a módszert a SOMOGYI-eljárással összemérve megállapíthattuk, hogy kísérleti feltételeink között jól alkalmazható.

A beadott anyag portális transportjának mérése

Az elfolyó vénás vérben meghatározható a kísérleti periódus alatt a vizsgált anyagnak a portális keringésbe jutó mennyisége. Ennek meghatározását az izolált bélkacson a kísérleti periódus alatt átfolyt és összegyűjtött vérmennyiségből végezzük oly módon, hogy megmérjük a vizsgált anyag koncentrációját a bélkacs, illetve a systemás keringés vénás vérében. Ennek alapján az alábbi képlet segítségével meghatározható az illető anyag időegység alatti portális transportja.

$$\text{Portális transport /mg/min./} = \frac{(C_1 - C_2) \cdot V}{t \cdot 100}$$

C_1 = a vizsgált anyag koncentrációja a bélkacson a periódus alatt gyűjtött vénás vérében /mg%/,

C_2 = a vizsgált anyag koncentrációja a systemás artériás vérben /mg%/,

V = a bélkacson átfolyt vérmennyiség /ml/,

t = a kísérleti periódus tartama /min./.

Az izolált bélkacs oxygenfogyasztásának mérése

Egyenletes áramlás esetén a kísérleti periódus közepén mért $A-VO_2$ különbség meghatározásával kiszámítható a bélkacs oxygenfogyasztása. Arteriás vért az arteria femoralisból, vénás vért a bélkacs vénájából veszünk; mindkettőt paraffin alá rétegezve. Kísérleteinkben az oxygen-telítettség meghatározása Kipp-oximéteren történt.

O_2 -fogyasztás = átfolyó vérmenyiség \cdot $A-VO_2$ differencia.

A methodus használhatóságának ellenőrzése

Ellenőriztük a bélumenbe adott különböző anyag visszanyerési lehetőségeit. Az oldat beadása után azonnal olyan mennyiségű fiziológias sóoldattal mostuk át a bélkacsot, mint az a kísérleti periódusok végén történt, és meghatároztuk az ilyen módon visszanyert anyag mennyiségét / 1. táblázat/. Megállapítható, hogy kimosással a beadott anyagok 96,7-99,5 %-a visszanyerhető.

Ellenőriztük, hogy az állat vérnyomása, a bélkacs vérkeringése, és felszívóképessege hogyan változik egymást követő 15 perces periódusok folyamán /2-3 táblázat/. Megállapítható, hogy négy 15-perces periódus alkalmas az áramlás és a felszívóképesseg együttes tanulmányozására. A III. periódusban az áramlás és felszívódás ± 10 %-os, a IV. periódusban az áramlás ± 15 %-os, a felszívódás ± 10 %-os ingadozásával számolhatunk. A vérnyomás a III-IV.

1. táblázat

Az izolált jejunumkacsba helyezett anyag vissza-
nyerési lehetőségei

| A használt anyag | Kisér- letek száma | Beadott és vissza- nyert anyag átlaga /mg-ban/ | Vissza- nyert anyag %-ban | Varia- tíós coeff. | |
|------------------|-----------------------|--|------------------------------------|--------------------------|-----|
| Glucose | 8 | 480 | 464,1 ± 9,5 | 96,7 | 2,1 |
| Sorbose | 10 | 855 | 851 ± 16,6 | 99,5 | 1,9 |
| Glycocol1 | 10 | 332 | 324,5 ± 22,3 | 97,7 | 6,9 |

2. táblázat

A vérnyomásnak P , az izolált jejunumkacs keringésének és felszívóképességének spontán ingadozása négy 15 perces kísérleti periódus idején

t = a 15 perces periódusok

P = vérnyomás Hgmm-ben

V = t periódusban a vénából áramló vér ml/cm² bélfelületre számolva

A = az egyes periódusban felszívott anyag mg/cm² bélfelületre számolva

| No. | t | P | V | A | P diff. /Hgmm/ | V diff. % | A diff. % |
|-----|-----|-----|-------|-------|---------------------|----------------|----------------|
| 1. | I | 100 | 4,20 | 4,80 | | | |
| | II | 90 | 2,98 | 5,30 | | | |
| | III | 85 | 3,27 | 5,20 | -10 | -9 | +3 |
| 2. | I | 110 | 8,09 | 9,23 | | | |
| | II | 100 | 8,09 | 10,76 | | | |
| | III | 100 | 7,57 | 9,42 | -5 | -6 | -6 |
| | IV | 100 | 8,57 | 10,60 | -5 | +6 | +6 |
| 3. | I | 90 | 3,45 | 9,72 | | | |
| | II | 70 | 2,57 | 10,20 | | | |
| | III | 80 | 2,92 | 10,54 | 0 | -3 | +6 |
| | IV | 80 | 2,71 | 10,45 | 0 | -10 | +5 |
| 4. | I | 130 | 5,00 | - | | | |
| | II | 130 | 5,24 | - | | | |
| | III | 120 | 4,37 | - | -10 | -15 | - |
| | IV | 110 | 4,21 | - | -20 | -17 | - |
| 5. | I | 160 | 8,94 | 5,11 | | | |
| | II | 160 | 8,26 | 5,52 | | | |
| | III | 160 | 9,38 | 5,35 | 0 | +9 | +1 |
| 6. | I | 120 | 9,18 | 6,42 | | | |
| | II | 120 | 10,32 | 6,14 | | | |
| | III | 120 | 9,28 | 5,64 | 0 | -5 | -10 |
| | IV | 110 | 9,11 | 5,92 | -10 | -7 | -6 |
| 7. | I | 160 | 9,56 | 4,18 | | | |
| | II | 160 | 8,75 | 4,25 | | | |
| | III | 150 | 10,06 | 4,62 | -10 | +10 | +10 |
| | IV | 150 | 11,43 | 4,62 | -10 | +25 | +10 |
| 8. | I | 150 | 9,62 | 7,04 | | | |
| | II | 150 | 10,19 | 8,28 | | | |
| | III | 130 | 11,81 | 8,28 | -20 | +19 | +8 |
| | IV | 130 | 10,57 | 8,68 | -20 | +7 | +13 |
| 9. | I | 150 | 5,87 | 5,55 | | | |
| | II | 140 | 5,20 | 5,75 | | | |
| | III | 135 | 5,36 | 6,12 | -10 | -3 | +8 |
| | IV | 145 | 4,45 | 5,27 | 0 | -20 | -7 |

3. táblázat

Izolált jejunumkacs felszívóképességének, áramlásának és a vérnyomásnak változásai a kísérlet III. és IV. periódusában az I-II. /kontrol/ periódus átlagához viszonyítva /jelölés mint a 2. táblázaton/

| P diff. /Hgmm/ | | | V diff. /%/ | | A diff. /%/ | |
|------------------------|-------|------------|------------------------|--------------|------------------------|------------|
| Kísér- let száma | Átlag | | Kísér- let száma | Átlag | Kísér- let száma | Átlag |
| III | 9 | -7,2 ± 6,6 | 9 | -0,33 ± 10,7 | 8 | +2,5 ± 7,1 |
| IV | 7 | -9,3 ± 8,4 | 7 | -2,3 ± 15,8 | 6 | +3,5 ± 8,2 |

vizsgálati periódusban 10-20 Hgmm-es csökkenést általában nem halad meg. /3. táblázat/.

Ellenőriztük, hogy elegendő-e egyenletes átáramlás esetén a 15 perces kísérleti periódus folyamán egyizben venni vért az $A-VO_2$ különbség meghatározásához.

11 periódus folyamán, periódusonként 3 alkalommal határoztuk meg az $AV-O_2$ különbséget: a 30. másodpercben 7 perc 30 másodperckor, és 14 perc 30 másodperckor.

$/AV-O_2/1$, $/AV-O_2/2$ és $/AV-O_2/3$ a három mérés eredménye,

X_1 a periódus első $/0-7^*30"/$, X_2 a második felében $/7^*30"-15^*/$ átáramlott vér mennyisége; $X_1 + X_2 = X$.

Feltételezzük, hogy az $X \cdot /AV-O_2/2$ képlet alapján számított oxygenfogyasztás kielégítő pontossággal megegyezik az

$$X_1 \cdot \frac{/AV-O_2/1 + /AV-O_2/2}{2} + X_2 \cdot \frac{/AV-O_2/2 + /AV-O_2/3}{2}$$

képlet alapján számított oxygenfogyasztással. Ez utóbbi a "számított érték", az előbbi módon kapott a "talált érték".

"Számított érték" átlaga = 8,74 ml

"Talált érték" átlaga = 9,25 ml

A két érték statisztikai analysis szerint is jól egyezik egymással $/P>0,99/$.

Ellenőriztük, hogy a kollateralis arteriába adott anyag kizárólag a bélkacs keringésébe jut. Ecélből festék-

és tusoldatot fecskendeztünk be, és meggyőződünk róla, hogy az anyag kizárólag a bélkacs területét festi meg.

Megbeszélés

A leírtak alapján eljárásunk alkalmasnak látszik arra, hogy 3-4, 15-perces periódus során meghatározzuk adott anyag felszívódását bizonyos nagyságu bélfelületről. Az első és második periódus önkontrolként szolgál, a másik két periódusban a kacs vérrellátását, a vér O_2 -telítettségét változtathatjuk, illetve megfigyelhetjük a kollaterális arteriába juttatott pharmakonok hatását a felszívóképességre és a kacs áramlására. A methodika ellenőrzése során megállapítható volt, hogy

1/ a béllumenbe adott anyag szinte teljes egészében visszanyerhető,

2/ 3-4 perióduson keresztül a bélkacs áramlása és felszívóképessége lényeges spontán ingadozást nem mutat,

3/ egyenletes áramlás esetén a periódus közepén vett vérmintából számított $AV-O_2$ különbség felhasználható a bélkacs 15 perces oxygenfogyasztásának meghatározására,

4/ a kollaterálisba juttatott anyag quantitative teljesen az izolált bélkacs keringésébe jut.

Izolált bélszakaszban történő vizsgálat során mindig tekintetbe kell venni, hogy a különböző bélszakaszok fel-

szívóképessége különböző, így a kapott eredmények mindig csak az önkontrol adataihoz viszonyítva értékelhetők. Befolyásolja a felszívott anyag mennyiségét a használt bél-darab hossza is, az eredményeket bélhossz cm-re, nyálkahártya-felület cm^2 -re vagy a bélsúly g-ra /nedves vagy száraz/ vonatkoztatva adjuk meg.

Saját módszerünk előnye, hogy

1/ azonos készítményen meghatározható a felszívódás és átáramlás /illetve ezek változásának/ viszonya,

2/ meghatározható a felszívóképesség és a portális elszállítás viszonya,

3/ meghatározható a bélkacs oxygenfogyasztása az egyes kísérleti periódusokban,

4/ tanulmányozható pharmonoknak közvetlenül a bélkacs felszívóképességére és keringésére gyakorolt hatása.

Hátránya eljárásunknak, hogy

1/ az áramlás regisztrálás miatt a bélkacs nem helyezhető vissza a hasüregbe, s így gondosan kell ügyelni egyenletes melegítésére és nedvesítésére,

2/ az egyes kísérleti periódusban az általános keringésbe kerülő vizsgálati anyagnak zavaró hatásával esetleg számolni kell.

Perfuziós módszerek

Ezekben szintén izoláljuk a vékonybelet, de a felszívódás nem behelyezett, hanem átáramló oldatból történik.

Főleg patkányon dolgoznak ilyen módon; előnye a felszívódás folyamatos regisztrálásának lehetősége /18, 19/.

Bélfistulából történő felszívódás vizsgálata

Steril műtétrel egy bélkacsot kiiktatva kutyán, fistulát készítünk, majd a már gyógyult állaton végezzük a felszívódási vizsgálatokat. Régóta használt eljárás, már annyi század végén használták a Thiry-Vella-féle kacsot különböző kísérletekben. Többféle formáját készítik, legalkalmasabbnak a kettős kivezetésű kacsok bizonyultak, mert fiziológiásabb viszonyok alakulnak ki, mint az egyjáratuakban, könnyebben moshatók, kisebb a pangás, s így a következményes gyulladás.

A Thiry-Vella kacsok előnye, hogy

a/ fiziológiás viszonyok között, éber, normálisan táplálkozó állatban végezhető a kísérletek,

b/ ugyanazon az állaton több kísérletet is végezhetünk, bár ebből a szempontból indokolt bizonyos óvatosság; inkább csak rövid perióduson belül végzett kísérletek eredményei hasonlíthatók össze.

Hátránya ennek az eljárásnak, hogy

a/ az állatok gondozása, táplálása, szoktatása gyakorlati és körütekintést igényel,

b/ a fistula nyílásainak zárása nagy nehézségbe ütközik, és a behelyezett oldat quantitativ visszanyerése sem történik mindig megnyugtató módon.

Ez utóbbi kifogás kiküszöbölésére ajánlottak bizonyos technikai módosítást /20/.

Speciális feladatok megoldására alkalmazott felszívódási methodikák

Szellemes módszert dolgoztak ki a vízfelszívódás meghatározására, mely abból áll, hogy vízbevitel után az állat hasa alá tett mérleglap segítségével regisztrálják a has súlyának fokozatos csökkenését, ami a gyomor-béltraktusból történő felszívódással kapcsolatos /21/. A módszert emberre is kidolgozták /22/.

Az intestinalis nyirokerek punctiója végrehajtható acut kísérletben zsiretetés után pl. nyulakon /23/, de beköthető kanül a nyirokérbe patkányon /24/ vagy kutyán /25/ huzamos időre is. LONDON angiostomiás eljárásai /26/ óta történtek próbálkozások, hogy a vena portaebe erősített kanül segítségével huzamos időre biztosítsanak vérvételi lehetőséget, s így normális életkörülmények között lévő éber állatban lehetőség nyílna a portális transport vizsgálatára. Tapasztalataink szerint ezek az eljárások csak nagyon rövid időre biztosítanak vérvételi lehetőséget a portális vénából, éppen ezért a módszer legfontosabb előnye: az idült kísérletek lehetősége, csak ritkán valósul meg.

Egyéb eljárások, mint a vividiffúziós módszer /27/, az intravitális festékek bejuttatása /28/, a splanchnicus

érterület átáramoltatása békában /29/ egyre ritkábban használatosak; technikájukat és használhatóságukat illetően az idézett forrásmunkákra utalunk.

Emberen alkalmazható kísérletes módszerek

Ehelyütt kizárólag azokkal az eljárásokkal foglalkozunk, melyeket csak kísérleti célokra használnak. A diagnosztikus célból kidolgozott eljárásokat a ³²⁸. oldalon tárgyaljuk, még akkor is, ha segítségével kísérletes vizsgálatok is végezhetők.

Bélfistulák felhasználása

Hasüregi, elsősorban a bélrendszeren végzett műtétek során néha véletlenül olyan anatómiai helyzet alakul ki, amelyben a vékonybél egy része kísérletes felszívódási vizsgálatra alkalmassá válik, akár időlegesen /a műtét reconstructio elvégzéséig/, akár huzamos időre. Így tehermentesítő ileostomiák felhasználásával vizsgálható bizonyos tápanyagok felszívódása. Leírtak eseteket, ahol colectomia után Thiry-Vella kacsszerű képződmény keletkezett betegekből, melyeket aztán huzamos időn keresztül használtak aminosav-felszívódás vizsgálatára /30, 31/.

Intubációs módszerek

Emberben leginkább ezek az eljárások használatosak. Lényegük az, hogy többblumenű szondát juttatnak a vékonybélbe, melynek segítségével adott bélszakaszból történő fel-

szívódást vizsgálják oly módon, hogy a proximálisan elhelyezkedő nyílásokon befecskendezik a vizsgálandó anyag oldatát, és a distalis nyílásokon át leszívják a bétartalmat. Történhet ez egyszerűen csak leszívással, mások a leszívás helyén ballonnal zárják el a bétartalom továbbhaladásának útját /32/. Az első ilyen szondával két elzáró ballon közötti bélszakaszból történő felszívódást vizsgálták; az anyag beadása, majd a kísérleti periódus végén történő visszaszívása ugyanazokon a nyílásokon át történt /33/.

Az első eljárásokat számosan módosították, egyrészt a szonda szerkezetét, másrészt a felszívódási vizsgálatok technikáját illetően /inert jelző anyagok, izotópok alkalmazása/. Így készítettek olyan szondát is, ahol a leszívással egyidőben biopsia is végezhető /34/. Közöltek vizsgálatokat egylumenű vékony polyvinylszondával, melyet orron keresztül engedtek le a vékonybél különböző szakaszáig /35/. Főleg olyan kísérleteket folytattak ezzel az eszközzel, hogy a normálisan elfogyasztott tápanyagok különböző részekén mennyire bomlottak már le, illetve szívódtak fel /36/.

Az intubációs eljárások előnye, hogy

a/ általában veszélytelenek, bár leírtak eseteket, amelyekben a ballon nem volt kiüríthető, s így a szondát nem tudták kihuzni; műtéttel kellett eltávolítani.

Magunknak is volt ilyen esetünk, amikor is a három-lumenű szonda mélyen a jejunumban elakadt, mert a fel-fujt ballonba vezető lumen nyílása eltömeszelődött, s így a levegőt visszaszívni nem tudtuk. A teljes obstructio miatt /Röntgenen ellenőrizve a ballon nem haladt előre!/ kénytelenek voltunk a szondát laparotomiával eltávolíttatni. Pontosan nem volt megállapítható az elzáródás oka, legvalószínűbbnek az látszott, hogy konstrukciós hiba folytán a levegő visszaszívásakor a ballon fala mindig rátapadt a kivezetőnyílásra, s megakadályozta a levegő kiürülését. Ilyen eset azonban ritkaság, s általában sem a ballonos szonda levezetése, sem eltávolítása problémát nem okoz.

b/ Közel fiziológiás körülmények között végezhető a vizsgálatok. A vizsgált egyén legtöbbször különösebb kényelmetlenséget nem érez, mozoghat, táplálkozhat, adhatunk neki különböző gyógyszereket, melyek hatását regisztrálhatjuk a felszívódás menetére.

Hátrányuk ezeknek az eljárásoknak, hogy

a/ a vékonybél motilitását a szonda - különösen a két ballonos - befolyásolja,

b/ a vékonybélnek csak egy kis szakaszáról kapunk adatokat. Ennek a szakasznak a nagysága legfeljebb csak megbecsülhető, s lehet, hogy nem is mindig azonos a kísérleti periódusok folyamán. Olyan egyénen, akinél a szonda jelenléte rosszullétet, állandó hányingert okoz, természetesen a vizsgálat nem végezhető.

c/ Minthogy különböző egyénekben, a vékonybél nem azonos szakaszán végzett kísérletek eredményei nem hasonlíthatók össze, kizárólag önkontrollos kísérletek tervezhetők.

IRODALOM

- 1/ FISHER, R.B., PARSONS, D.S.:
A preparation of surviving rat small intestine for the study of absorption.
J. Physiol. 110, 36, 1949.
- 2/ WILSON, T.H., WISEMAN, G.:
Use of sacs of everted small intestine for study of transference of substances from mucosal to serosal surface.
J. Physiol. 123, 116, 1954.
- 3/ CRANE, R.K., WILSON, T.H.:
In vitro method for the study of the rate of intestinal absorption of sugars.
J. appl. Physiol. 12, 145, 1958.
- 4/ WISEMAN, G.: Absorption of amino-acids using an in vitro technique.
J. Physiol. 120, 63, 1953.
- 5/ SMYTH, D.H., TAYLOR, C.B.:
Transfer of water and solutes by an in vitro intestinal preparation.
J. Physiol. 136, 632, 1957.
- 6/ DARLINGTON, W.A., QUASTEL, J.H.:
Absorption of sugars from isolated surviving intestine.
Arch. Biochem. 43, 194, 1953.
- 7/ HAKIM, A., LESTER, R.G., LIFSON, N.:
Absorption by an in vitro preparation of dog intestinal mucosa.
J. appl. Physiol. 18, 409, 1963.
- 8/ GROSS, M.:
The effect of ethylurethan on adenosine-triphosphatase activity of tissue homogenates.
Arch. Biochem. 53, 119, 1954.

- 9/ VERZAR, F.: Absorption from the intestine.
Longmans, Green and Co. London-New York-Toronto. 1936, 15 oldal.
- 10/ CORI, C.F.: Fate of sugar in the animal body. I.
Rate of absorption of hexoses and pentoses from the intestinal tract.
J. biol. Chem. 66, 691, 1925.
- 11/ WILBRANDT, W., LASZT, L.:
Untersuchungen über die Ursachen der selektiven Resorption der Zucker aus dem Darm.
Biochem. Z. 259, 398, 1933.
- 12/ GYÖKÖSSY, J., KERTAI, P., LUDÁNY, G.:
Die Wirkung des Cortisons und ACTH auf die Glycoseresorption aus dem Darm.
Arch. int. Pharmacodyn. 101, 228, 1955.
- 13/ DONHOFFER, S.: Über Verlauf und Regulation der Zuckerresorption.
Pflüg. Arch. ges. Physiol. 235, 568, 1935.
- 14/ REYNELL, P.C., SPRAY, G.H.:
The simultaneous measurement of absorption and transit in the gastrointestinal tract of the rat.
J. Physiol. 131, 452, 1956.
- 15/ KOKAS, E., LUDÁNY, G.:
Die Wirkung des Cocains auf die Glycoseresorption aus dem Darm.
Arch. int. Pharmacodyn. 56, 180, 1937.
- 16/ ATKINSON, R.M., PARSONS, B.J., SMYTH, D.H.:
The intestinal absorption of glucose.
J. Physiol. 135, 581, 1957.
- 17/ KIYASU, J.Y., KATZ, J., CHAIKOFF, I.L.:
Nature of the ^{14}C compounds recovered in portal plasma after enteral administration of ^{14}C -glucose.
Biochim. biophys. Acta, 21, 286, 1956.

- 18/ HORVÁTH, I., WIX, G.:
Hormonal influences on glucose absorption
from the intestines. I. Methodical principles,
daily variations in the absorption of sugar.
The proportion between the absorption of
glucose and xylose.
Acta physiol. hung. 2, 435, 1951.
- 19/ JACOBS, F.A., LUPER, M.:
Intestinal absorption by perfusion in
situ.
J. appl. Physiol. 11, 136, 1957.
- 20/ PEARSON, J.W.: Continuous perfusion and absorption in
the jejunum of the dog.
J. appl. Physiol. 13, 313, 1958.
- 21/ SMIRK, F.H.: A method for determining in animals the
alimentary absorption time for water,
the abdomen remaining intact.
J. Physiol. 78, 113, 1933.
- 22/ SMIRK, F.H.: The rate of water absorption in man and
the relationship of the water load in
tissues to diuresis.
J. Physiol. 81, 167, 1934.
- 23/ SULLMANN, H., WILLBRANDT, W.:
Phosphatidbildung im Darm bei der
Fettresorption.
Biochem. Z. 270, 52, 1934.
- 24/ TASKER, R.R.: The collection of intestinal lymph from
normally active rats.
J. Physiol. 115, 292, 1951.
- 25/ RAMPONE, A.J.: Experimental thoracic duct fistula for
conscious dogs.
J. appl. Physiol. 14, 150, 1959.
- 26/ LONDON, E.S.: Angiostomie und Organstoffwechsel.
Moszkva, 1935.

- 27/ GREEN, C.H., POWER, M.H.:
The distribution of electrolytes between serum and the in vivo dialysate.
J. biol. Chem. 91, 183, 1931.
- 28/ VERZAR, F.: Absorption from the intestine.
Longmans, Gree and Co. London-New York-Toronto, 1936. 21 oldal.
- 29/ GELLHORN, E., NORTHUP, D.:
Qualitative investigations on influence of hormones on absorption, internal secretions and permeability.
Amer. J. Physiol. 103, 382, 1933.
- 30/ KURODA, Y., GIMBEL, N.S.:
Selective disappearance of stereoisomers of amino acids from the human small intestine.
J. appl. Physiol. 7, 148, 1954.
- 31/ ORTEN, A.V.: Absorption of amino acids from an isolated loop of human intestine.
J. Mich. State Med. Soc. 58, 767, 1959.
- 32/ NICHOLSON, J.T.L., CHORNOCK, F.W.:
Intubation studies of the human small intestine. XXII. An improved technique for the study of absorption, its application to ascorbic acid.
J. clin. Invest. 21, 505, 1942.
- 33/ ABBOTT, W.O., MILLER, T.G.:
Intubation studies of the human small intestine. III. A technic for the collection of pure intestinal secretion and for the study of intestinal absorption.
J. Amer. med. Ass. 106, 16, 1936.
- 34/ CROSBY, W.H.: Small intestinal studies: methods for obtaining intraluminal contents and intestinal mucosa.
Amer. J. dig. Dis. 8, 2, 1963.

- 35/ BLANKENHORN, D.H., HIRSCH, J., AHRENS, E.H.Jr.:
Transintestinal intubation: technique
for measurement of gut length and
physiological sampling at known loci.
Proc. Soc. exp. Biol. N.Y. 88, 356,
1955.
- 36/ LUNDH, G.: Intestinal digestion and absorption
after gastrectomy.
Acta chir. scand. Suppl. 231, 1958.
- 37/ SOMOGYI, M.: Determination of blood sugar.
J. biol. Chem. 160, 69, 1945.
- 38/ HULTMANN, E.: Rapid specific method for determination
of aldosesaccharides in body fluids.
Nature, 183, 108, 1959.
- 39/ DUBOWSKY, K.M.: An o-toluidine method for body fluid
glucose determination.
Clin. Chem. 8, 215, 1962.

III. FEJEZET

A VÉKONYBÉLFELSZÍVÓDÁS FOLYAMATA

/Általános elvek/

Passiv transport

Aktiv transport

"Könnyített" transport

Irodalom

A VÉKONYBÉLFELSZIVÓDÁS FOLYAMATA

/Általános elvek/

A felszívódás az a folyamat, melynek során anyagok a tápcsatorna lumenéből a hámsejteken és a lamina proprián keresztül a vér- és nyirokrendszerbe jutnak; a külvilágból bekerülnek a szervezet anyagcseréjébe. Az újabb irodalom gyakran használja felszívódás helyett a közömbösebb "translocatio" megjelölést.

Az absorptióra alkalmas állapotban lévő anyagok felszívódnak a vékonybélben, függetlenül attól, hogy a szervezetnek szüksége van azokra vagy nem. Talán csak a vas képez kivételt, egyébként a felszívódás alapvető regulátora élettani körülmények között a bevitel, tehát az étvágy és éhség.

A felszívódás prototípusa annak a biológiai jelenségnek, melyet "membrán-transport"-nak nevezünk, s két fő és egy átmeneti típusát különböztetjük meg: passiv, aktiv és "könnyített" /facilitated/ transportot.

Passiv transport

A passiv transport lényegében diffusio, vagyis biológiai hártyán át nagyobb koncentrációjú helyről a molekula kisebb koncentrációjába, vagy nagyobb elektromos töl-

tésű részecskék kisebb, azonos vagy ellentétes töltésű részecskékhez jutnak.

A passiv diffusio tehát a hártya vegyi vagy elektromos gradiensének irányába történik, lefolyását a hártya pórusainak aktuális változásai /permeabilitas/ befolyásolják, energiát azonban az átjutás az élő sejtek részéről nem igényel.

Kiterjedt vizsgálatokkal igyekeztek tisztázni a vékonybél mucosa apicalis /lumenfelőli/ hátsófelületének átjárhatósági viszonyait /1/. Megállapították, hogy a lipoid-oldékony gyógyszerek gyorsan, a vízoldékonyak gyengén szívódnak fel. Már korábban kimutatták, hogy bizonyos anyagok nem-ionizált formában erősebben lipoid-oldékonyak, ezért sokkal jobban szívódnak fel mint ionizált alakban. Így a neutrálvörös indikátor festékről bizonyítást nyert, hogy nem a gyomorfejes sejtek szekréciójuk /mint korábban hitték/, hanem a lipoid-oldékony neutrálvörös molekula parenteralis adagolás után könnyen átdiffundál a mucosán, és így bekerül a gyomor lumenébe, ahol a savanyu gyomornedv hatására disszociálódik. Az ionizált alak elveszti lipoidoldékonyságát, nem tud visszafundálni, s az ionizált molekulák pótlására a vérből újabb nem-disszociált neutrálvörös molekulák jutnak a gyomornedvbe. Ily módon a savanyu gyomornedvben a vérkoncentráció sokszorosoz mutatható ki /2/.

A neutrálvärös passiv diffúziójának bizonyítására PAVLOV- és HEIDENHAIN-féle izolált kisgyomoros kutyaknak i.m. 5 ml 1 %-os neutrálväröst adtak /9/, majd a kisgyomorba sósavat, csapvizet és lugot tettek.

Minden esetben az volt észlelhető, hogy a savban a festék megjelent, a vízben és lugban nem.

Ha most a festékoldatot a kisgyomorba vitték, s utána tettek bele savat vagy lugot, akkor azt találták, hogy savban a festék koncentrációja hosszabb időn át gyakorlatilag változatlan maradt, lugos közegben viszont a koncentráció gyorsan csökkent, vagyis a mucosán keresztül festék transferálódott.

Annak bizonyítására, hogy a kiválasztás nincsen a gyomornyálkahártyához, illetve annak valamelyik sejtfeleségéhez kötve, Thiry-Vella-kacsban hasonló vizsgálatokat végeztünk. Kb 30 cm hosszú jejunumkacsba 50 ml 0,165 M HCl-t tettünk, és a kacs két végét zártuk. Egyidejűleg az állatnak 10 ml 1 %-os neutrálväröst adtunk i.v. Vizsgáltuk a bélben lévő sósav elszíneződését 30-60-120 perc múlva. Megállapítottuk, hogy a 60 és 120 perc múlva vett sósavmintákban a neutrálvärös megjelent. A béltartalom halványrózsaszínű lett, a festék amygdalokoholba átrázható volt.

Az előbbiek alapján bizonyítottuk, hogy a neutrálvörös passiv diffusio útján kerül be a gastrointestinalis traktusba, illetve szívódik fel onnan. A neutrálvörös kiválasztása nincsen tehát a gyomormucosa valamelyik sejtféleségéhez kötve, megfelelő viszonyok megteremtése esetén az a vékonybélben ugyanugy végbemegy. A transfer iránya a dissociatio fokától függő, ez utóbbit kísérleteinkben a környezet pH-viszonyainak változtatásával reguláltuk.

Hasonló összefüggés mutatható ki acidum acetylosalicylicum esetében is, melynek felszívódása kb duplájára volt emelhető, ha a béltartalom savanyításával a szer dissociatióját visszaszorították /1/.

Ezek szerint a bélhám egy lipoid-gátat képez a lumen és az érrendszer között, melyen lipoid-oldékony anyagok könnyen átjuthatnak, vizoldékonyak, passiv diffúziója azonban nehezített vagy egyáltalában nem megy /molekula-nagyság!/.

Mintegy ismeretes, hogy különböző vizoldékony tápanyagok, s maga a víz is jól felszívódik a bélből, nyilvánvaló, hogy léteznie kell bizonyos mechanizmusnak vagy mechanizmusoknak, melyek mintegy megkerülik ezt a lipoid-gátat. Az az elképzelés - melyet más szöveten nyert kísérletes adat is támogat /3/ -, hogy az apicalis membránon apró nyílások vannak, melyeken keresztül a víz és a benne oldott bizonyos anyagok bejuthatnak a sejtbe. Így a víz a hámsejt

hártyájának két oldalán folyamatos fázist alkot, melyben bizonyos erők hatására áramlás lehetséges. Ilyen erő lehet pl. az osmosisos nyomás, mely azáltal jön létre, hogy a hártya egyik oldalán olyan molekulák vannak, melyekkel szemben a hártya impermeabilis. Ez az elképzelés természetesen feltételezi, hogy a vízfelszívódás passzív folyamat révén megy végbe; nem tagadható azonban, hogy vannak esetek, mely szerint vízfelszívódás koncentrációs grádienssel szemben is létrejöhét, ami aktív mechanizmust tesz szükségessé /4, 5/.

Függetlenül attól, hogy a vízfelszívódás aktív vagy passzív resorptio útján megy végbe, a víz áramlása befolyásolja a benne oldott anyagok bejutását; segíti az áramlás irányába, akadályozza az áramlással szemben. A víznek mint oldószernak ez a húzó hatása /"solvent drag"/ fokozhatja pl. a cukrok felszívódását, függetlenül egyéb, a passzív diffúziót befolyásoló tényezőtől. Ez utóbbiak között szerepel pl. a pórusok nagysága és elektromos töltése; úgy gondolják, az AMI-nak a víz- és elektrolyt-felszívódásra gyakorolt hatása éppen abból áll, hogy ez a hormon befolyásolni tudja a hártya pórusnagyságát /3/.

Hangsúlyozni szeretnénk, hogy a passzív diffúzió ezen pórus elmélete egyelőre még nem bizonyított. Mint a 17. oldalon említettük, a bélhám elektronmikroszkópos vizsgálata nem támasztja alá azt a feltevést, hogy a sejthártya bár-

mely részén nyílások volnának. Lehet azonban, hogy a ki-mutatásnak egyelőre technikai akadályja van; elképzelhető ugyanis, hogy a nyílás oly kicsiny, hogy elektronmikroszkóppal sem lehet észlelni.

Aktiv transport

Az aktiv transport jelensége nem magyarázható a diffusio jelenségeivel. Ahhoz, hogy egy anyag koncentrációs vagy elektromos grádienssel szemben felszívódhassék, a sejtnak munkát, más szóval energiát igénylő folyamatot kell végeznie.

Az aktiv transport jellemzői:

a/ gyakori a magasfoku stereospecifitás, vagyis az isomerek közül csak bizonyos configuratio transportálódik aktive; Elegendő, hogy egy OH-csoport térbeli elhelyezkedése változzék, máris elvész a vegyület aktiv transportálhatósága;

b/ az aktiv transport iránya a sejthártyán keresztül általában szintén specifikus, tehát pl. mindig a hámsejt-ből a lamina propria felé, és sohasem vissza;

c/ a folyamatnak metabolikus energiára van szüksége; maga az energiaszükséglet azonban nem feltétlen kritériuma az aktiv transportnak, mert lehet, hogy az energia az elektromos grádiens fenntartásához szükséges;

d/ az anyag mozgása vegyi koncentrációs vagy elektromos grádienssel szemben megy végbe.

Látható, hogy az aktív transport fogalmának meghatározása meglehetősen nehéz, talán a legmegfelelőbb kritériumnak a gradienssel szembeni felszívódás látszik.

Az aktív transport mechanizmusára vonatkozóan egyelőre még csak elképzelésekkel rendelkezünk, melyek lehetőségét szórványos kísérleti adatok és analógiák támasztják alá.

Az egyik ilyen elképzelés szerint az aktív felszívódó anyagot "szállító" mechanizmusok /carrier/segítik át a sejthártyán, majd a sejt belsejében leválnak róla anélkül, hogy vegyi sajátosságait befolyásolták volna. Ebbe az elgondolásba jól beillik az aktív transport stereospecifitása, egyirányu volta és energiaigénye. Ezt az elméleti szállító vegyületet eddig a bélben még nem sikerült kimutatni, egyesek szerint azonban a bakteriális permease-k teljesen analóg működést hajtanak végre /6/.

A másik lehetőség a pinocytosis és phagocytosis folyamata. A sejthártyának lokális invaginációja a felszívódó részecske körül, különösen a zsírfelszívódás mechanizmusában látszik szerepet játszani. Ez is érthetően egyirányu, csak bizonyos stereospecifikus vegyület esetén lép működésbe és szüksége van energiára a sejthártya integritásának helyreállításához.

"Könnyített" transport

Mintegy átmenetet képez a két alapvető mechanizmus között. A passív diffúzióhoz hasonlít abban, hogy nem történik

elektromos gradienssel szemben transport, és nincs szükség metabolikus energiára. Viszont strukturálisan analog molekulák között selectio észlelhető /fructose és galactose/, és az extracelluláris koncentráció alapján számított transport, vagyis a felszívódási folyamat kinetikája jelentősen eltér a passiv diffusio alapján számítottól. Ilyen könnyített transport-mechanismust mutattak ki ascites tumor sejtekbe történő cukor-bejutásnál /7/; a bélhámsejten ilyen folyamat eddig nem ismeretes.

Még közelebb hozza egymáshoz az aktív és passív resorptio folyamatát az u.n. kétlépcsős elmélet /8/; esszerint az aktív resorptio két, egymástkövető energiaigényes folyamat eredménye: az első átjutás a sejthártyán, a másik a koncentráció gradienssel szemben történő haladás. Csak ez utóbbi igényli a metabolikus energiát. A víz és elektrolytek felszívódása valószínűleg csak a membrán transport mechanizmusát igényli; a többi tápanyagok felszívódása azonban komplex, egyelőre kevésbé ismert lépéseket tesz szükségessé.

A 4. táblázatban foglaltuk össze vázlatosan a tápanyag felszívódásának különböző fázisait.

4. táblázatA vékonybélből történő felszívódás egymást követő
fázisai

- 1/ Emésztés a bélben
- 2/ Az anyag kötődése a boholyhám apicalis felszínéhez
- 3/ Áthaladás a sejthártyán
- 4/ Sejten belüli anyagcsere és transcellularis transport
- 5/ Accumulatio a sejt basalis felszínének közelében
- 6/ Áthaladás az alaphártyán és a lamina proprián
- 7/ Bejutás a vér-, illetve nyirokrendszerbe

IRODALOM

- 1/ HOGGEN, C.A.M., TOCCO, D.J., BRODIE, B.B., SCHANKER, L.S.:
On mechanism of intestinal absorption
of drugs.
J. Pharmacol. exp. Ther. 125, 275, 1959.

- 2/ HOEHER, R.: Physical chemistry of cells and tissues.
London, 1947.

- 3/ BERLINER, R.W.: Membrane transport.
Rev. of Modern Physics, 31, 342, 1959.

- 4/ FISHER, R.B.: Absorption of water and of some small
solute molecules from the isolated small
intestine of the rat.
J. Physiol. 130, 655, 1955.

- 5/ PARSONS, D.S., WINGATE, D.L.:
Fluid movements across wall of rat small
intestine in vitro.
Biochim. biophys. Acta, 30, 666, 1958.

- 6/ COHEN, G.N., MONOD, J.:
Bacterial permeases.
Bact. Rev. 21, 169, 1957.

- 7/ NIRENBERG, M.W., HOGG, J.F.:
Hexose transport in ascites tumor cells.
J. Amer. chem. Soc. 80, 4407, 1958.

- 8/ WIDDAS, W.F.: Facilitated transfer of hexoses across
the human erythrocyte membrane.
J. Physiol. 125, 163, 1954.

- 9/ JÁVOR, T., VARRÓ, V.:
Neutrálvörös-kiválasztás a gyomorban.
Kísérl. Orvostud. 11, 523, 1959.

IV. FEJEZET

A SZÉNHYDRÁTOK FELSZÍVÓDÁSA

I. ALAPVETŐ ISMERETEK

A szénhydrát-felszívódás praedilectiós helyei

A cukorfelszívódás mechanizmusai

Az aktív transport intracellularis mechanizmusa

Irodalom

A SZÉNHYDRÁTOK FELSZÍVÓDÁSA

I.

A szénhydrátfelszívódás praedilectiós helyei

A szénhydrátok felszívódásának helye a vékonybél. Nagy koncentrációju oldatból valamennyi cukor felszívódik a gyomorból is, de ennek mennyisége normális viszonyok között elhanyagolható /emberben: /1/, kutyában: /2/, patkányban /3/. Ugy látszik, hogy a gyomor főfeladata monosaccharidák esetében inkább azok higitása, tehát előkészítése a duodenum-jejunumban történő felszívódásra /4/. Ugyancsak lényegtelen a felszívódás a colonból is, gyakorlati szempontból ennek még kisebb a jelentősége, mert élettani viszonyok között a szénhydrátok teljesen elbomlanak, és felszívódnak mire a vastagbélbe érnének /5/. Bizonyos species-különbségek azonban kimutathatók, így pl. tengerimalac coecumából nagy töménységű cukoroldat meglehetősen gyorsan szívódik fel /6/, míg kutya vagy patkány vastagbéléből nem, vagy nagyon lassan /7, 8/. Klinikai szempontból érdemes megemlíteni, hogy a végbélből nagyon szegényes glucose-felszívódás történik; ez a rectalis táplálás józan megítéléséhez fontos adatot jelent /9/.

Magában a vékonyfalban nem egyforma a cukorfel-
savódás. A proximális szakaszok felszavóképesége
emberben /10/ és patkányban /11/ lényegesen nagyobb
mint a distalis részeké. Vizsgálát tárgyává tettük,
hogy mitnyáiban izolált belkucson fedezhető-e fel ki-
létük és a jejunum és az ileum cukorfelszavóképeségét
illetően.

Módszer: 10-15 ml isotonikus cukor felszavódott
regisztráltuk, egyrészt a Treitz-azulig után 20-25 cm-en
belüli jejunumkucson, illetve a cocumból maximálisan
20-25 cm-re lévő ileumsegmentumban.

Kérdésgelinket a 5. táblánaton közöljük. Lá-
tható, hogy azonos körülmények között vizsgálva, a jeju-
nusból significansan nagyobb százaléka savódott fel a
ileumsegmentum, mint az ileumból.

Mintegy ismeretes, hogy a duodenum felől cauda-
lis irányban felszívó felület csökken /12, 13/, legi-
kuszaké válik, hogy egy hasonló irányú felszívódással egyi-
dően létesítette feltételeztük. Témogattuk ezt azok a
kísérletek, melyekben ugyanilyen irányú keringési grá-
diensek alkosultak /patkányban/ kimutattunk /14/. Patkány-
ban egyesek kimutatták, hogy a mucosa ATP-tartalom a
proximális részekben magasabb mint caudalisan /15/, mások
sportint az ATP-tartalom a vékonybél egész hosszában lé-
nyegében változatlan, hőmérsékletben pedig éppen az ileum

5. táblázat

Izolált jejunum-, illetve ileunkacs felszívó-
képessége 15 perc alatt

| Bélszakasz | Vizsgálatok száma | A beadott mennyiség átlag felszívódása /%/ |
|------------|----------------------|---|
| Jejunum | 23 | $28,06 \pm 7,253^x$ |
| Ileum | 11 | $18,11 \pm 7,703^x$ |

Statisztikai analysis: $t = 3,670$

szf. = 32

$P = < 0,01$

^x standard deviatio

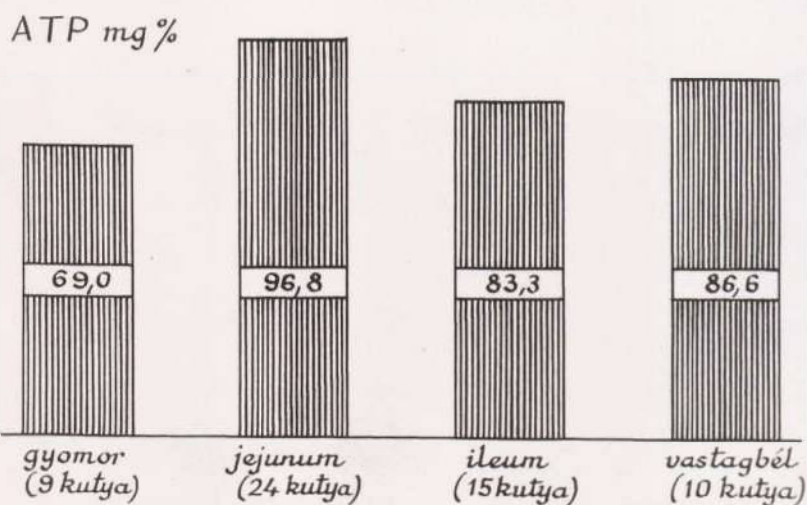
terminális részén a legnagyobb /15/a/. Hasonló vizsgálatokat végeztünk kutyán a mucosa ATP-grádiensének vizsgálatára.

Módszer: Szokásos módon altatott kutyákból laparotomia során nyálkahártyadarabot vettünk, mégpedig 24 esetben a jejunumból /a Treitz-szalag utáni kacsból/, 15 esetben az ileumból /a terminális ileum-kacsból/, 10 esetben a vastagbélből /colon transversumból/ és 9 esetben a gyomorból /corpus nagyhajlati oldaláról/.

A kivágott mucosarészt azonnal 0 fokos fiziológiai sóoldatba helyeztük, leöblítés után szűrőpapírral leittattuk, és torziós mérlegen mg-os pontossággal lemértük. Utána jeges trichloreccetsav-oldatban Potter-homogenizátor segítségével homogenizáltuk. A homogenizátum ATP-tartalmát LOHMANN módszerével /37/ határoztuk meg. A foszformeghatározásra FISKE és SUBBAROW módszert használtuk /38/. Eredményeinket ATP mg%-ban adjuk meg.

Kutyák gastrointestinalis traktusának különböző részeiből vett nyálkahártya-homogenizátum ATP-tartalmának adatait demonstrálja a 5. ábra. A gyomorban a nyálkahártya ATP-tartalma: $69,0 \text{ mg\%} \pm 7,43$, a jejunumban: $96,8 \text{ mg\%} \pm 4,65$, az ileumban: $83,3 \text{ mg\%} \pm 6,54$, a colonban: $86,6 \pm 4,89 \text{ mg\%}$. Az átlagos ATP-tartalom tehát a jejunumban a legmagasabb; az értékek azonban je-

A nyálkahártya ATP tartalma az emésztőtraktus különböző szakaszaiban



5. ábra. Nyálkahártya-homogenisátum ATP-tartalma a gastrointestinalis traktus különböző szakaszaiban.

lentősen szórnak, a különbség ezért matematikailag egyik szakaszhoz viszonyítva sem significans.

Bármennyire is vonzó, hogy ALVAREZ anyagcsere-grádiensének érvényességét kiterjesszük a felszívóképességre is, nem szabad elmenünk lényeges ellentmondó adatok mellett. Így nem bizonyított, hogy az epithel-sejtek a vékonybél egész hosszában teljesen egyformák. Vannak adatok, melyek azt mutatják, hogy más anyagok tekintetében a felszívódás caudalis irányu csökkenése nem érvényesül. Így pl. az olívaolaj /16/, a zsírsavak /17/, a calcium /18/ felszívódása nem a jejunumban a legnagyobb, sőt van olyan cukor is, a galactose, mely a vékonybél középső részén szívódik fel a legjobban /19/. Ezért legfeljebb annyit mondhatunk, hogy emberben, patkányban és - adataink szerint - kutyaiban a glucose-felszívódás mértéke megfelel az ALVAREZ-féle grádiens irányának.

A cukorfelszívódás mechanizmusa

A szervezetben a cukrok túlnyomórészt monosaccharidák formájában szívódnak fel. Az absorptiós mechanizmust illetően a monosaccharidák két csoportra oszthatók. Az egyik csoportba tartozik a galactose és glucose, melyek felszívódás során a következő jellegzetességeket mutatják:

a/ ezek szívódnak fel a leggyorsabban; patkányban a következő felszívódási sorrendet lehetett megállapítani: galactose > glucose > fructose > mannose > sorbose > xylose /20/; ugyanez a sorrend felfedezhető volt emberben is /21/;

b/ glucose és galactose esetében a felszívódás legnagyobb arányu volt kis koncentrációju oldatokból, míg a többi cukrok felszívódása a koncentráció növekedésével közel arányosan nőtt meg;

c/ anyagcsere-mérgek /pl. monojódecetsav/ jelentősen gátolták a glucose és galactose felszívódását, viszont nem, vagy alig befolyásolták a többi cukrokét;

d/ glucose és galactose aerob körülmények között koncentráció-grádienssel szemben is képesek felszívódni, ez a tulajdonságuk a többi cukroknak nincs meg.

A fenti tulajdonságok alapján a 67. oldalon elmondottaknak megfelelően, a glucoset és galactoset aktív transport útján felszívódó anyagoknak kell tekintelnünk, szemben a többi monosaccharidával, melyek felszívódása passzív diffúzióval történik.

Ezek a kb 35-40 évvel ezelőtt tett alapvető megfigyelések lényegében ma is helytállóak, csak az újabb vizsgálati adatok alapján néhány kiegészítő megjegyzést kell hozzájuk fűzni.

Felmerült például az az ellenvetés, hogy alacsony koncentrációju oldat esetében a glucose nem koncentráció-

grádienssel szemben jut a vérbe, mert a sejtben metabolizálódik. Bebizonyították azonban, hogy a 3-o-methyl-D-glucose, mely biztosan nem vesz részt az anyagcsere-folyamatokban, szintén képes koncentráció-grádienssel szemben felszívódni /22/, másrészt C^{14} -el jelzett glucoset a bélkacs vénájában magasabb koncentrációban lehetett kimutatni, mint amilyen oldatban a bélkacsba helyezték /23/.

Másrészt alapos kétely merült fel, hogy a passive diffundáló cukrok sem egyszerű filtratio révén kerülnek be a hámsejtekbe. Már maga az az említett megállapítás, hogy a bélből elsősorban lipoid-oldékony anyagok szívódnak fel, szükségessé teszi ezeknek a cukroknak bizonyos transport-rendszerek igénybevételét, másrészt pl. a passive diffundáló xylose két isomerje a d-xylose és l-xylose felszívódása között különbséget találtak; d-xylose gyorsabban szívódott fel. Egyéb, passive felszívódó pentosék között még nagyobb különbséget fedeztek fel, d-xylose pl. kb kétszer olyan gyorsan szívódik fel mint az l-arabinose /24/. Ugy látszik tehát, hogy a passiv diffusio is - bár az aktiv respirációtól eltérő - komplex mechanizmus eredménye, melynek részleteit további vizsgálatok vannak hivatva felderíteni.

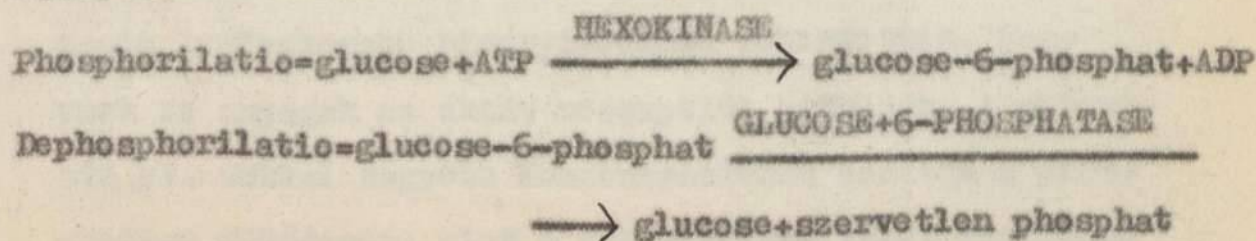
Előben eddig csak glucoseról és 3-o-methyl-D-glucoseról mutatták ki az aktív transportot. In vitro kísérletek alapján /hőrsőgbelen/ még 12 monosaccharidáról

gondolják ugyanezt /25/. Ennek a 14 hexosznak közös strukturális sajátossága a 2 szénatomon változatlanul megmaradó OH-csoport, míg a többi OH-csoport - úgy látszik - nem lényeges az aktív transport szempontjából. A stereospecifitást jól demonstrálja, hogy mind a glucose, mind a galactose l-isomerje a passive diffundálók közé tartozik.

Az aktív transport intracellularis mechanizmusa

A cukrok aktív transportját évek óta a foszforilációs elmélettel magyarázták /20/. Eszerint a hámsejtbe kerülő glucose hexokinase-enzym hatására glucose-phospháttá alakul, s nem tud többé kidiffundálni a sejtből. A szabad glucose-molekulák számára tehát kedvező diffúziós grádiens alakul ki, mely elősegíti további glucose bejutását. A sejt basalis felületén viszont egy másik enzym, a glucose-6-phosphatase, felszabadítja a glucoset a phosphat-kötésből, s így lehetővé válik kijutása a sejtből.

Mindkét reakció egyirányú és specifikus enzymeket igényel:



A reakcióhoz szükséges enzimek kétségtelenül megtalálhatók a nyálkahártyában és a phosphorylatio minden valószínűség szerint fontos szerepet játszik a cukor intracellularis anyagcseréjében. Kimutatták, hogy felszívódás idején a mucosában a phosphatesterek mennyisége megnő /26, 27/, a sejtekben phosphatase mutatható ki /28/, a homogenizált bélhálkahártya phosphorylatiós képessége az egyes cukroknál parallel halad a felszívódó képességgel /29/.

Ujabban több olyan kísérletes adatot közöltek, mely részben kétségesse teszi, hogy ez a mechanizmus volna egyedül felelős a cukrok aktiv transportjának végrehajtásáért, részben bizonyítja, hogy egyéb transport-lehetőségek is léteznek. Ezeket az ellenvetéseket röviden a következőkben foglalnánk össze:

a/ bizonyítást nyert, hogy egyes esetekben a cukrok hexokinase-aktivitás nélkül is bejuthatnak a sejtbe, tehát létezik ettől a reakciótól eltérő formája is a cukortransportnak /30/;

b/ újabb vizsgálatok szerint a phlorizin és a monojódecetsav nem tekinthető a phosphorylatio specifikus mérgeinek, márpedig a phosphorylatiós theoria egyik legfontosabb bizonyítékának tekintették, hogy ezek az anyagok az aktiv resorptiót gátolják. A phlorizin pl. sokkal nagyobb koncentrációban bénítja a phosphatase működését, mint a felszívódást /31/, ezért ugy

gondolják, hogy elsősorban a glucosének a sejtbe történő belépését akadályozza,

c/ a phosphorylatiós elmélet feltételezi, hogy az 1- és 6-szénatomon lévő terminális OH-csoportok szükségesek az aktív transporthoz; kimutatták azonban, hogy olyan glucose-molekulák is aktíve szívódnak fel, melyeknek az említett OH-csoportjai substituálva vannak /32/; ez az ellenvetés természetesen feltételezi, hogy ezek a deoxy-glucosek a d-glucoseval azonos transport-mechanizmus szerint szívódnak fel, ez azonban nem bizonyított;

d/ végül a phosphorylatiós elmélet szerint a transportnak obligát lépése glucose-6-phosphat keletkezése; bizonyíték van arra, hogy hőrcsögbélen a felszívódó glucose elkerülheti a glucose-6-phosphat raktárat /33/.

Látható tehát, hogy a phosphorylatiós elmélet "egyeduralma" ellen komoly ellenvetések merültek fel az irodalomban. Tagadhatatlan azonban, hogy ezek a kritikák maguk sem mentesek bizonyos ellenvetésektől, másrészt csak azt bizonyítják, hogy a hexokinase-mechanizmus mellett más lehetőségei is vannak az aktív transportnak. Így lehetséges, hogy más mechanizmus segíti át a cukrot a sejthártyán és másik viszi tovább a sejtben; az elsőhöz nem kell hexokinase, a másodikhoz igen.

Az nagyon valószínű, hogy az ATP mint energia-dona-

tor, fontos szerepet tölt be a cukorfelszívódásban. Ennek alátámasztására a következő kísérleteket végeztük:

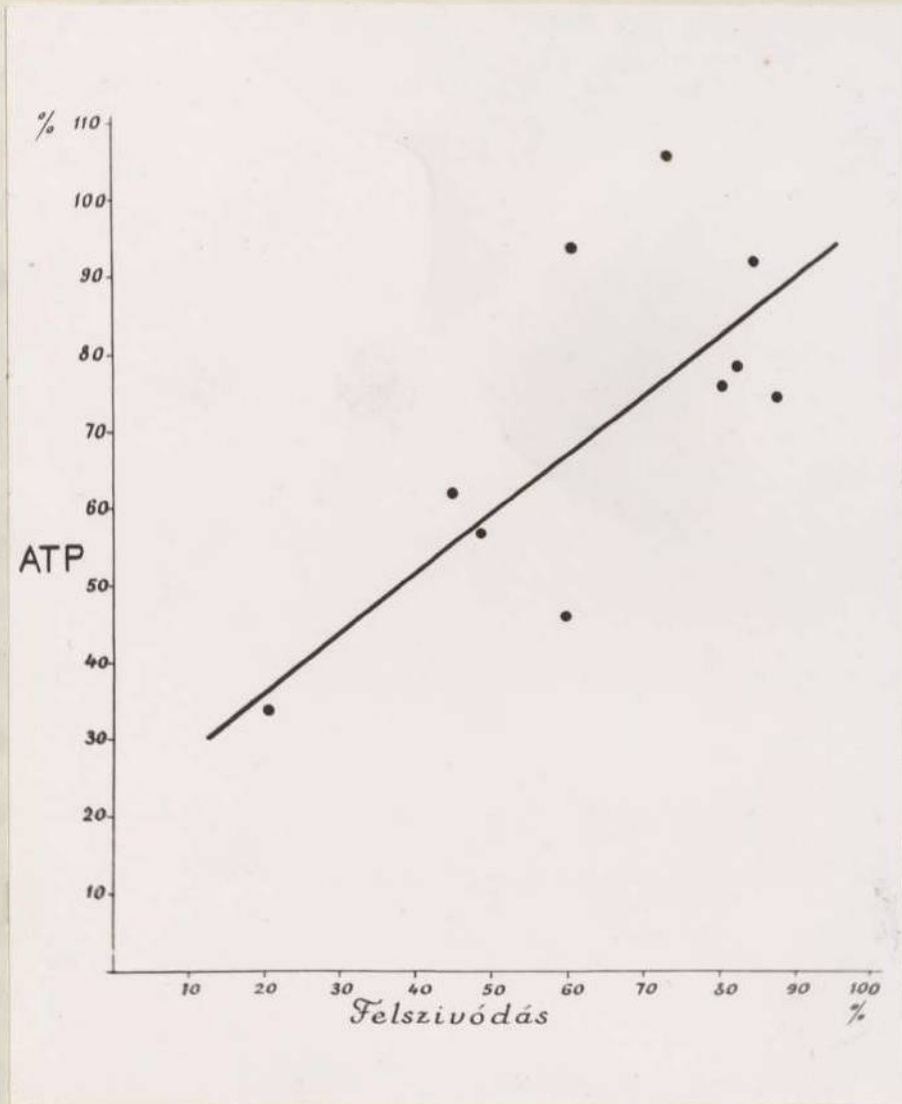
Módszer: 10 kutyán készítettünk izolált jejunum-készítményt, ismertetett módszerünk segítségével. 15 perces periódus folyamán meghatároztuk a kacsba helyezett isotonias cukoroldatból történő glucose-felszívódást. A periódus végén a bélkacs kimetszett kis mucosadarabkájának ATP-tartalmát meghatároztuk. Ezután csavaros szorító segítségével csökkentettük a bélkacs artériás vérrellátását, és a csökkent áramlás mellett egy újabb periódusban meghatároztuk a felszívódás és ATP-tartalom értékeit.

Az ATP-meghatározást a 76. oldalon ismertetett módon végeztük.

Eredményeinket a 6. ábrán tüntettük fel. A pontok a leszorításos periódusok értékeit jelzik a kontrol periódusok százalékában.

Látható, hogy az izolált bélből történő glucose-felszívódás és a nyálkahártya ATP-tartalma között bizonyos összefüggés van. Csökkent ATP-szinttel csökkent felszívódás jár. A kérdéssel részletesen a 171. oldalon foglalkozunk.

A felszívódás és a mucosa egyirányu parallel változása kísérleteinkben amellet szól, hogy az aktiv glucose-felszívódásban az ATP-nek szerepe lehet.



6. ábra. Kapcsolat a jejunumnyálkahártya ATP-tartalma és a glucose-felszívódás között.

Még a phosphorylatiós elmélet ellenzői is elismerik, hogy nem rendelkeznek jobban kidolgozott teoriával, mellyel a cukor-resorptio magyarázható volna. A pinocytosis - melyről az előzőekben már szó volt - nehezen képzelhető el mint az aktiv resorptio vezető mechanizmusa. Bizonyos esetekben szerepe lehet /pl. insulin-hatás esetében, 34/, de általános elvként, már csak kinetikai megfontolások alapján is, nem tartjuk elfogadhatónak.

A különböző strukturájú szállító rendszerekre épített elméletek között talán még a "Na-pumpa" elképzelése látszik a legplauzibilisebbnek. Ismeretes ugyanis, hogy bizonyos összefüggés van a cukor és Na^+ transport között, mert Na-ion hiányában in vitro leáll a cukor aktiv felszívódása /35/. Ugy képzelik, hogy a mikrovillusok alapján energiaigényes szivattyu-rendszer volna, mely a sejt belsőlegéből Na^+ -ot /és vele együtt vizet és Cl^- -t/ pumpálna a bélumenbe. A mikrovillus hegyén viszont olyan struktúra volna található, mely ezek helyébe vizet és glucoset szivna fel. Ennek az elméletnek vonzó /talán túlságos/ egyszerűsége mellett, döntő hibája, hogy kísérletes alátámasztása egyelőre teljesen hiányzik /56/.

BIBLIOGRAPHY

- 1/ SHAY, H., GERSHON-COHEN, J., FELS, S.S., MUNRO, F.L.:
The fate of the ingested glucose
solutions of various concentrations
at different levels of the small
intestine.
Amer. J. dig. Dis. 7, 456, 1940.
- 2/ MORRISON, J.L., SHAY, H., RAUDIN, I.S., CAHOON, R.:
Absorption of glucose from the stomach
of the dog.
Proc. Soc. exp. Biol. N.Y. 41, 131, 1939.
- 3/ REYNELL, P.C., SPRAY, G.H.:
Absorption of glucose by the intact rat.
J. Physiol. 134, 531, 1956.
- 4/ MILLER, T.G.: Intubation studies of the human small
intestine. XXIV. A review of ten year
experience.
Gastroenterology, 3, 141, 1944.
- 5/ BORGSTRÖM, B., DAHLQUIST, A., LUNDH, G., STÖVAL, L.:
Studies of intestinal digestion and
absorption in the human.
J. clin. Invest. 36, 1521, 1957.
- 6/ HAGEN, P.: The absorption of monosaccharides from
the gastro-intestinal tract of the
guinea-pig.
Aust. J. exp. Biol. Med. Sci. 30, 527,
1952.
- 7/ McNEALY, R.W., WILLEMS, J.D.:
Absorption of glucose from the colon.
Surg. Gynec. Obstet. 49, 794, 1929.

- 8/ DAVIDSON, J.M., GARRY, R.C.:
Absorption of monosaccharides from
large intestine of rat under urethane
anaesthesia.
J. Physiol. 96, 172, 1939.
- 9/ GARRER, A.H., GROEN, J., HALLEN, L.:
The absorption of glucose from the
human rectum.
Acta med. scand. 107, 1, 1941.
- 10/ CUMMINS, A.J., JUSSILAR:
Comparison of glucose absorption rates
in the upper and lower human small
intestine.
Gastroenterology, 29, 982, 1955.
- 11/ FISHER, R.B., PARSONS, D.S.:
Glucose absorption from the surviving
rat small intestine.
J. Physiol. 110, 281, 1950.
- 12/ WARRER, R.:
Serosal and mucosal dimensions at
different levels of the dog's small
intestine.
Anat. Rec. 75, 427, 1939.
- 13/ FISHER, R.B., PARSONS, D.S.:
Gradient of mucosal surface area in
the small intestine of the rat.
J. Anat. /Lond./ 84, 272, 1950.
- 14/ CSERNAY, L., BIRÓ, A., VARRÓ, V.:
A vékonybélkeringés vizsgálata Rb⁸⁶-al
patkányban.
Kísérlet. Orvostud.
- 15/ KERTAI, P., FEHÉR, I., GÁTI, T.:
Adatok a felszívódás mechanizmusához.
MTA V. Oszt. Közl. 9, 151, 1958.
- 15/a. SPENCER, R.P., BRODY, K.R., BOW, T.M.:
Intestinal levels of adenosine triphosphate,
glutamate-pyruvate transaminase and
lactic dehydrogenase.
Gastroenterology, 44, 282, 1963.

- 16/ HENSON, J.A.Jr., CHANDLER, G.N., VANSTEEN-HUYSE, F.E., GAGNON, J.O.:
Studies concerning the site of fat absorption in the small intestine of the rat.
Gastroenterology, 30, 53, 1956.
- 17/ JOHNSTON, J.M.: Site of fatty acid absorption.
Proc. Soc. exp. Biol. N.Y. 100, 669, 1959.
- 18/ SCHACHTER, D., ROSEN, S.M.:
Active transport of Ca^{45} by the small intestine and its dependence on vitamin D.
Amer. J. Physiol. 196, 357, 1959.
- 19/ FISHER, R.B., PARSONS, D.S.:
Galactose absorption from the surviving small intestine of the rat.
J. Physiol. 119, 224, 1953.
- 20/ VERZAR, F.: Absorption from the intestine.
Longmans, Green and Co. London-New York-Toronto, 1936. 139 oldal.
- 21/ GROEN, J.: Absorption of hexoses from the upper part of the small intestines in man.
J. clin. Invest. 16, 245, 1937.
- 22/ CAMPBELL, P.N., DAVSON, H.:
Absorption of 3-methylglucose from the small intestine of the rat and the cat.
Biochem. J. 43, 426, 1948.
- 23/ ATKINSON, R.M., PARSONS, B.J., SMYTH, D.H.:
Intestinal absorption of glucose.
J. Physiol. 135, 581, 1957.
- 24/ CORI, C.F.: Fate of sugar in the animal body.
I. Rate of absorption of hexoses and pentoses from the intestinal tract.
J. biol. Chem. 66, 691, 1925.

- 25/ WILSON, T.H., LANDAU, B.R.:
Specificity of sugar transport by
intestine of hamster.
Amer. J. Physiol. 198, 99, 1960.
- 26/ VERZAR, F., SÜLLMANN, H.:
Die Bildung von Phosphorsäureestern
in der Darmschleimhaut bei der Resorption.
Biochem. J. 289, 323, 1937.
- 27/ BECK, L.V.: Organic phosphate and 'fructose' in rat
intestinal mucosa.
J. biol. Chem. 143, 403, 1942.
- 28/ GÖMÖRI, G.: Distribution of phosphatase in normal
organs and tissues.
J. cell. comp. Physiol. 17, 71, 1941.
- 29/ HELE, M.P.: Phosphorylation and absorption of
sugars in the rat II. Sugar absorption
in vivo and its relationship to the
phosphorylation of sugar in vitro.
Biochem. J. 55, 864, 1953.
- 30/ NIRENBERG, M.W., HOGG, J.F.:
Hexose transport in ascites tumor cells.
J. Amer. chem. Soc. 80, 4407, 1958.
- 31/ JERVIS, E.L., JOHNSON, F.R., SHEFF, M.F., SMYTH, D.H.:
Effect of phlorizin on intestinal
absorption and intestinal phosphatase.
J. Physiol. 134, 673, 1956.
- 32/ CRANE, R.K., KRANE, S.M.:
On the mechanism of the intestinal
absorption of sugars.
Biochim. biophys. Acta, 20, 568, 1956.
- 33/ LANDAU, B.R., WILSON, T.H.:
Role of phosphorylation in glucose
absorption from intestine of golden
hamster.
J. biol. Chem. 234, 749, 1959.

- 34/ BALL, E.G., BARNETT, R.J.:
Insulin and pinocytosis: editorial
Diabetes, 9, 70, 1960.
- 35/ CSÁKY, T.Z., ZOLLICOFFER, L.:
Ionic effect on intestinal transport
of glucose in the rat.
J. appl. Physiol. 198, 1056, 1960.
- 36/ CRANE, R.K.:
Intestinal absorption of sugars.
Physiol. Rev. 40, 789, 1960.
- 37/ LOHMANN, K.:
Über die Isolierung verschiedener
natürlicher Phosphorsäureverbindungen
und die Frage ihrer Einheitlichkeit.
Biochem. Z. 194, 306, 1928.
- 38/ FISKE, C.H., SUBBAROW, Y.:
The colorimetric determination
of phosphorus.
J. biol. Chem. 66, 375, 1925.

V. FEJEZET

A SZÉNHYDRÁTOK FELSZIVÓDÁSA

II. EGYES CUKORFAJTÁK FELSZIVÓDÁSÁNAK SAJÁTOSSÁGAIROL

A glucose-felszívódás sajátosságai

A fructose-felszívódás sajátosságai

A disaccharidák felszívódásának sajátosságai

Irodalom

A glucose-felszívódás sajátosságai

A felszívódott glucose legnagyobb része a portális ereken keresztül távozik a bélből, csak elenyészően kis hányad /patkányon 0,3 %, 1/ jut a nyirokerekbe. Minthogy a nyirok és a vér capillarisok glucoseszintje kb azonos, a különbség valószínűleg nem az endothelium selectivitásának, hanem a vérkeringés és a nyirokkeletkezés közötti quantitativ különbségből adódik.

Általánosan elfogadott vélemény szerint a felszívódott glucose azonos formában kerül a portális keringésbe, vagyis intracellularisan nem bomlik le, és nem resynthetizálódik újra akár magában a bélhámsejtben, akár extraintestinalisan. Ezen véleménnyel szemben álltak azoknak a vizsgálatoknak az adatai, melyek szerint glucose-felszívódás idején a nyálkahártyában valamilyen, eddig nem identifikált anyag /de nem glucose vagy tej-sav/ keletkezik, ez jut a véráramba, s ebből valamilyen más szervben keletkezik glucose. Ezeket a meglepő eredményeket a szerzők patkányon in vivo és in vitro kísérletekben egyaránt észlelték /2, 3/.

A közlés nagy visszhangra talált az irodalomban, többen ellenőrizték a leírtakat, s ezeknek a kísérleteknek az alapján a következők állapíthatók meg.

In vitro kísérletek szerint az eltűnt glucose 50-70 %-a tejsav vagy CO_2 formájában jelenik meg a bélfal másik oldalán. Fel kell hívni a figyelmet arra a tényre, hogy minél kedvezőtlenebb az in vitro praeparatum oxygenisatiója kísérlet közben, annál nagyobb arányban várható a CO_2 megjelenése a külső folyadékban /4/. Egyébként a tejsav-produkciót illetően nagy species-különbségek is megfigyelhetők: tengerimalacban és nyulban aerob körülmények között nincs a vékonybél-mucosában tejsav-produkció, patkányban és egérben igen /5/.

In vitro kísérletekben a beadott glucose- C^{14} radioaktivitásának 85-90 %-a glucose vagy tejsav formájában transportálódott a patkány és hörcsög vékonybelén /5/.

In vivo patkánykísérletekben jelzett glucose felszívódásakor a portális vérben kimutatható radioaktivitás 82-92 % glucose, 4-16 %-a tejsav és 1-5 %-a alanin formájában ürült /6/; kutyaiban ugyanilyen módon vizsgálva, 70-80 % volt a glucose-arány /7/.

Bizonyítást nyert az is, hogy a beadott glucose a sejtben nem bomlik fel, minthogy a vérben /8/ és a máj-glycogenben /9/ ugyanaz a szénatom volt jelezve C^{14} -el, mint a bélbe helyezett glucoseban.

Ezeknek a vizsgálatoknak az alapján nagy biztonsággal kimondható, hogy a bélből felszívódó glucose nagy

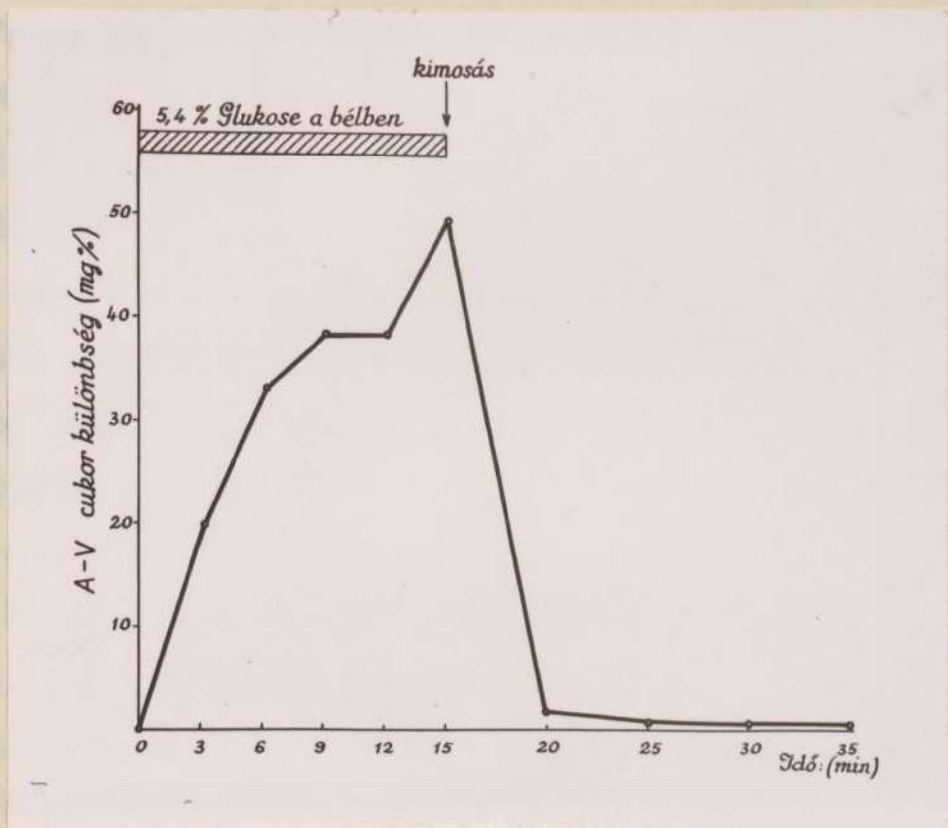
része változatlan formában jut a véráramba. A keletkező tejsav mennyisége állatfajta szerint változik, van ahol egyáltalában nem mutatható ki, ezért nem tekinthető a glucose-felszívódás mechanizmusában szükségszerű lépésnek. A tejsav-mennyiséget ezenkívül a készítmény oxygenisatiója is nagyban befolyásolja, ezért in vitro kísérletekben nagyobb arányu, mint in vivo vizsgálatokban.

Ismertetett methodikánk segítségével vizsgálat tárgyává tettük az izolált vékonybélkacsából történő glucose-transport egyes kérdéseit.

A módszer technikai részleteit illetően utalunk a 42. oldalon leírtakra.

1/ A glucose portális transportjának időbeli lefolyása.

a/ 2o kutyán ellenőriztük, vajon a cukoroldat kimosása után hogy alakul az A-V cukordifferencia, vagyis mennyi ideig húzódik el a felszívódott glucose portális elszállítása. Ezért a 15 perces periódus végén kimostuk a belet, majd négy egymást követő 5 perces időszak alatt vizsgáltuk az A-V cukordifferencia alakulását. Egyik ályen kísérletünket a 7. ábrán mutatjuk be; az összes többi vizsgálat lényegében azonos képet nyújtott. Látható, hogy a kimosás után már az első 5 perces periódusban alig mutatható ki cukortransport, az ezt követő 5 perces szakaszokban pedig significans A-V cukordifferencia már nem észlelhető.



7. ábra. Isotóniás glucose-oldat portális transportjának időbeli lefolyása.

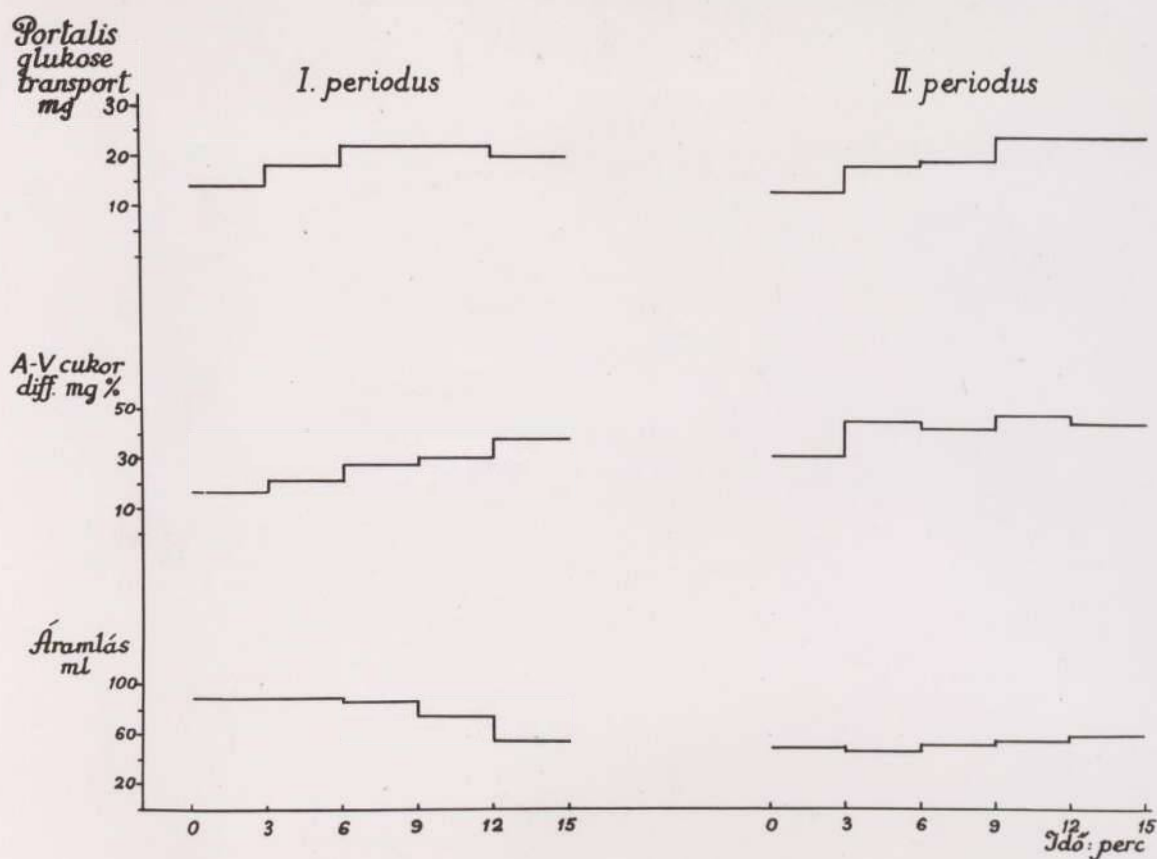
b/ 5 kutyán megvizsgáltuk, hogyan alakul a glucose-transport időbeli lefolyása két 15 perces perióduson belül. Ugy jártunk el, hogy az alap arteriális és bélvéna glucose-koncentráció meghatározása után az isotóniás glucose-oldatot a bélbe helyeztük, majd az elfolyó vénás vért 3-3 perces periódusokban gyűjtve meghatároztuk minden porció glucose-szintjét. Az A-V cukordifferencia és az elfolyt vérmennyiség ismeretében ki tudtuk számolni a 3 perc alatti glucose-transport mennyiségét.

Adatainkat a 8. ábrán demonstráljuk. Látható, hogy már az első három percben jelentős mennyiségű glucose szállítódik el. Az egymást követő periódusok folyamán az arterio-venosus cukordifferencia fokozatosan emelkedik.

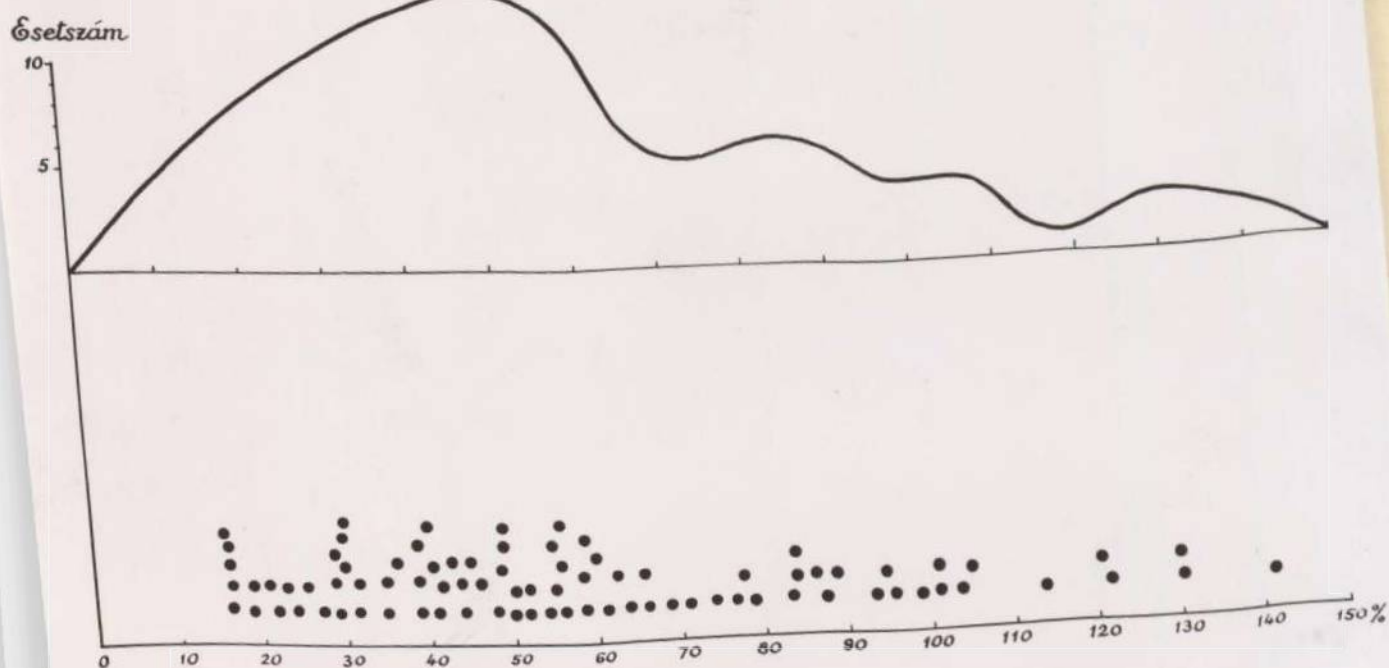
2/ A glucose-felszívódás és a portális transport aránya 15 perces periódus folyamán.

85 kutyán végzett vizsgálatunk eredményei alapján a 9. ábrán demonstráljuk, hogy a felszívódott glucose mennyiségének hány százaléka jelent meg az elfolyó vénás vérben 15 perc alatt.

Látható, hogy a transport aránya az egyes állatokban igen különböző lehet. A kutyák nagyobb részében /53 állat/ a transportált glucose mennyisége 20-és 70 % közé esik, de találtunk ennél kisebb, és nem kis számmal



8. ábra. A portális glucose-transport időbeli lefolyása két 15 perces perióduson belül.



9. ábra. A glucose-felszívódás és a portális transport aránya 15 perces periódus folyamán.

A pontok azt demonstrálják, hogy a felszívódott glucose mennyiségének hány százaléka jelent meg az elfolyó vénás vérben 15 perc alatt /85 állat/. Az ábra felső részén a pontok alapján gyakorisági görbét rajzoltunk meg.

ennél nagyobb arányu elszállítást is. Különösen feltűnt, hogy 14 állatban észleltünk 90 %-nál, sőt a felszívódott cukor mennyiségénél nagyobb elszállítást.

3/ A portális transport viselkedése az egymást követő kísérleti periódusokban a jejunumban és az ileumban.

Megvizsgáltuk, hogyan változik a portális transport aránya négy egymást követő 15 perces felszívódási periódus folyamán:

Eredményeinket a 6. táblázaton tüntettük fel.

Látható, hogy a transport átlaga a négy periódus folyamán nem tér el jelentősen egymástól egyik bélrészben sem. Valóban általában az első periódus transport-arányának megfelelő a másik három periódusban elszállított glucose is. Ebben a relációban nem látható lényeges eltérés a jejunum és ileum között.

Megbeszélés

Kísérleteink azt bizonyítják, hogy a glucose-oldat bélbe helyezése után rövid idővel emelkedik a cukorszint az elfolyó vénás vérben, tehát megindul a glucose portális elszállítása. Kimutattuk, hogy már az első három percben jelentős mennyiségű glucose hagyta el a bél-

6. táblázat

A glucose-transport százalékos aránya izolált jejunum-,
illetve ileunkacsban négy, egymást követő 15 perces periódus
folyamán

Kísérleti periódusok

| | <u>I</u> | <u>II</u> | <u>III</u> | <u>IV</u> |
|--------------------------|--|--|--|--|
| <u>Jejunum</u> | 67,4 65,2 49,5 70,0 46,9 49,2 55,7 52,4 19,7 | 52,5 60,8 50,0 67,0 38,6 50,7 59,5 38,1 29,1 | 51,2 50,3 82,6 89,8 35,8 50,6 69,0 47,6 26,5 | 58,6 51,3 72,7 67,3 40,2 77,5 74,6 42,6 21,6 |
| Átlag % | 52,8 | 49,6 | 55,9 | 56,3 |
| Az átlag standard hibája | ±5,04 | ±4,09 | ±6,92 | ±6,30 |
| <u>Ileum</u> | 54,9 50,9 19,4 43,1 20,5 56,6 91,4 56,6 40,1 | 57,2 50,0 40,3 39,0 22,8 88,5 70,3 46,1 25,6 | 56,7 56,0 38,0 48,7 28,3 - 64,0 52,3 26,0 | 50,6 51,2 36,2 56,1 18,5 30,8 69,0 44,2 26,9 |
| Átlag % | 48,18 | 48,87 | 46,25 | 42,61 |
| Az átlag standard hibája | ±7,21 | ±6,98 | ±4,53 | ±5,30 |

mucosát. A cukoroldat kimosása után 5 perccel viszont már nem észlelhető lényeges arterio-venosus cukordifferencia, ami szintén a glucosetransport gyors lefolyását bizonyítja.

Ez utóbbi kísérletünk egyúttal igazolja, hogy egymást követő periódusok glucose-felszívódása akadálytalanul vizsgálható, ha a kimosás után legalább 5 perces szünetet iktatunk be.

Érdekesnek találjuk, hogy mennyire változó a transportált glucose aránya az egyes állatokban. Minthogy nem azonos fajú, nagyságu és szigoruan azonos összetételű étrenden tartott állatokat használtunk, várható volt, hogy az absorptio és transport viszonya sem lesz teljesen azonos, mégis meglepő az ily nagyfoku variabilitás. Ugy gondoljuk ugyanis, hogy a methodika elkerülhetetlen változásai elsősorban a felszívódás abszolút mennyiségét, tehát a bélből eltűnt glucose mennyiségét befolyásolják, bár ezek közül pl. a tápláltsági fok talán a transport viszonyaira is kihat. Irodalmi adatok hiányában az észlelt eltérésekre vonatkozóan csak feltevésekre vagyunk utalva.

A nagyon alacsony transport /kevesebb mint 10 %-a a felszívódott cukornak/ visszavezethető esetleg:

a/ az állat tápláltsági állapotára,

b/ az altatás következtében létrejövő hypoxiás állapotra. Ismeretes ugyanis, hogy hypoxiás állapotban csökken a felszívódás; lehet, hogy a transport még fokozottabban csökken ilyenkor. Rendszeres kísérleteket nem végeztünk ennek a kérdésnek tisztázására. Néhány adat alapján azon-

ban az a benyomásunk, hogy arterialeszorítás idején a felszívódás-csökkenésnél jóval nagyobb mértékben csökken a transportált glucose mennyisége. Feltételezzük, hogy az akadályozott felszívódás miatt a bélhámsejtbe jutó glucose nagyobb mennyiségét használja fel a sejt saját anyagcserefolyamataiban.

Még inkább érdekesnek találtuk, hogy egyes esetekben igen nagy, néha a felszívódott /bélből eltűnt/ cukor mennyiségét meghaladó glucose transportálódik. A jelenség magyarázatára a következő lehetőségek jönnek szóba:

a/ methodikai hiba: módszerünknek természetesen megvannak a maga hibalehetőségei; ezzel a kérdéssel a 43. oldalon foglalkoztunk. A megállapított hibahatárok legrigorózusabb alkalmazása esetén is maradnak olyan esetek, ahol a transport mennyisége feltűnően nagy. A cukormeghatározások az esetek egy részében SOMOGYI-, a másik részében o-toluidines módszerrel történtek; mindkét methodikát ismételtelen ellenőriztük. Mindkét módszerrel egyaránt kaptunk feltűnően nagy elszállításat. Megjegyezni kívánom, hogy a cukor bélbejuttatásakor elkövethető hibák általában a valónál nagyobb számított felszívódást hozhatnak létre; ilyenkor a számított transport csökken.

b/ Elképzelhető azonban egy olyan interpretatio is, hogy a bélmucosa a glucoset valamilyen formában rak-

tározni, majd bizonyos körülmények között mobilizálni /legalábbis részlegesen/ képes. A mobilizációt előidéző ingernek kísérleteinkben maga a glucose bejutása látszik; ez mintha "meglőkné" a mucosában jelenlévő glucosét. Minthogy ilyen "labilis glucose-tartalék" /pool/ létezésére az irodalomban semmiféle adatot nem találunk, természetesen több adatra van szükség a feltételezés megerősítésére. Eddigi észleleteink közül támogatja ezt az elképzelést, hogy intraarterialisan adott insulin csökkenti a transport mennyiségét /L.124. oldal/, tehát a raktározás fokozására úgy látszik, van lehetőség.

A felszívódási és a transport-képesség közti összefüggés tisztázására összehasonlítottuk a lo legtöbbet és lo legkevesebbet transportáló kutyánk felszívódási adatait / 7. táblázat/. Érdekes, hogy a sokat transportáló állatok significansan kevesebb glucoset szívnak fel, mint ^a keveset transportáló kutyák. Arra gondoltunk, hogy talán ebben az előbbi esetben ^{ben} a mucosa bizonyos glucose-telítettséggel rendelkezik, s az újabb glucose megjelenése a sejten belül fokozott kiáramlást indít meg.

A fructose-felszívódás sajátosságai

A fructose felszívódása körül élénk vita folyt az irodalomban. Ennek oka valószínűleg az volt, hogy a különböző állatfajtákban a felszívódás nem azonos módon

7. táblázat

Glucose-felszívódás aránya a 10 legtöbbet /A/ és a 10 legkevesebbet /B/ transportáló állatunk esetén. Látható, hogy a sokat transportáló kutyaiban significansan kisebb az isotonias cukoroldatból a felszívódás

| A/ | Sor- szám | Beadott glucose mg-ban | Felszívódott glucose mg-ban | % | Transport % |
|----|--------------|------------------------------|-----------------------------------|------------------------|----------------|
| | 1 | 676 | 134 | 19,8 | 122 |
| | 2 | 644 | 112 | 17,4 | 142 |
| | 3 | 520 | 122 | 23,5 | 98 |
| | 4 | 604 | 150 | 24,8 | 102 |
| | 5 | 620 | 162 | 26,1 | 96 |
| | 6 | 620 | 154 | 24,8 | 105 |
| | 7 | 604 | 116 | 19,2 | 130 |
| | 8 | 560 | 152 | 27,1 | 130 |
| | 9 | 588 | 56 | 9,5 | 121 |
| | 10 | 584 | 112 | 19,2 | 114 |
| | | | | A: 21,14 s.d. 15,28 | |
| B/ | 1 | 620 | 178 | 28,7 | 15,6 |
| | 2 | 556 | 250 | 45,0 | 17,6 |
| | 3 | 772 | 202 | 26,2 | 15,6 |
| | 4 | 798 | 370 | 46,4 | 17,2 |
| | 5 | 687 | 275 | 40,0 | 16,4 |
| | 6 | 588 | 90 | 15,3 | 18,8 |
| | 7 | 670 | 150 | 22,4 | 18,0 |
| | 8 | 520 | 122 | 23,5 | 21,3 |
| | 9 | 668 | 240 | 35,9 | 22,9 |
| | 10 | 690 | 384 | 55,7 | 23,4 |
| | | | | A: 33,91 s.d. 12,77 | |

Statisztikai analysis: $t = 2,9212$

sz.f. = 18

$P = < 0,01$

megy végbe. A fructose ugyan passiv diffúzióval szívódik fel, egyes állatfajtában azonban a bélben glucosevá alakul át, ilyenkor már az aktív resorptio érvényesül. Ez a conversio több állatfajtában kimutatható, így kutyában /10/, patkányban /11/, tengerimalacban /11/, hörcsögben /12/; az átalakulás mérvé azonban különböző. Patkányban pl. a bevitt fructose maximum 20 %-a fedezhető fel glucose formájában, míg tengerimalacban ugyanez az arányszám 88 %-ot is elérhet /11/.

A fructose-glucose conversiót a bélben kétféle enzim segítheti elő, a hexokinase és a fructokinase. A fructose mind a két módon átalakulhat; azt, hogy melyik enzimreakció érvényesül részben a fructose eredete, részben a milieu dönti el. Így pl. invertase-hatás révén felszabaduló vagy glucose jelenlétében felszívódó fructose főleg a fructokinase utat választja; az ok valószínűleg mindkét esetben az, hogy a glucose lefoglalja sajátmagának a hexokinaset /13/.

Humán bélhámsejtek mikrosomáinak enzim-analízise alapján az a vélemény, hogy emberi bélben lényeges mennyiségű fructose-átalakulás nem történik /14/. Májkatéterezéssel nyert adatok is ezen feltételezés mellett szólnak; ezek szerint maximum 18 %-ra teszik a conversio arányát /15/. Alátámasztja a kísérletes adatokat az a klinikai tapasztalat is, hogy cukorbetegnek jelentős mennyiségű fructosét fogyaszthatnak anélkül, hogy szénhidrát-egyensúlyuk megsínylené /16/.

Disaccharidák felszívódásának sajátosságai

Az utóbbi években fokozódó érdeklődés kíséri a dissaccharida-intolerantia következtében keletkező felszívódási zavarokat, melyek oka valamelyik cukorbontó ferment időleges vagy genetikus hiánya.

A disaccharidák normális felszívódásáról hosszú időn keresztül azt tartották, hogy ezek a bél lumenében hydrolyszálódnak monosaccharidákká, és az egyes hexosák aztán sajátosságuknak megfelelően szívódnak fel.

A közelmúltban kimutatták, hogy a bél nedv hydrolytikus aktivitása nem elegendő ahhoz, hogy megmagyarázza a disaccharidák gyors eltűnését a lumenből /17/. Sucrose és maltose esetében bizonyítható volt, hogy a hydrolysis a hámsejten belül történik /18, 19/.

Érdekes, hogy úgy látszik, a hámsejt invertase- és maltase-aktivitásának teljes egésze a sejt mikrovillusokkal szegélyezett felülete körül helyezkedik el /20/. Korábban már hangsúlyoztuk ennek a régióknak fontos szerepét a monosaccharidák aktív transportjában. Elképzelhető tehát, hogy ezen a felületen egymásmellett játszódik az emésztés végső és az absorptio legelső fázisa.

Az egyes disaccharidasek veleszületett vagy szerzett hiánya jól körülírt kórképeket hoz létre; ezeket a későbbiekben tárgyaljuk /L. 410. oldal/.

IRODALOM

- 1/ HUNGERFORD, G.F.: Effect of adrenalectomy and hydrocortisone on lymph glucose in rat.
Proc. Soc. exp. Biol. N.Y. 100, 754, 1959.
- 2/ HESTRIN-LERNER, S., SHAPIRO, B.:
Absorption of glucose from the intestine I. In vitro studies.
Biochim. biophys. Acta, 12, 533, 1953.
- 3/ HESTRIN-LERNER, S., SHAPIRO, B.:
Absorption of glucose from the intestine II. In vivo and perfusion studies.
Biochim. biophys. Acta, 13, 54, 1954.
- 4/ NEWBY, H., SMYTH, D.H., WHALER, B.C.:
The absorption of glucose by the in vitro intestinal preparation.
J. Physiol. 129, 1, 1955.
- 5/ WILSON, T.H.: The role of lactic acid production in glucose absorption from the intestine.
J. biol. Chem. 222, 751, 1956.
- 6/ KIYASU, J.Y., KATZ, J., CHAIKOFF, I.L.:
Nature of the ^{14}C compounds recovered in portal plasma after enteral administration of ^{14}C -glucose.
Biochim. biophys. Acta, 21, 290, 1956.
- 7/ ATKINSON, R.M., PARSONS, B.J., SMYTH, D.H.:
The intestinal absorption of glucose.
J. Physiol. 135, 581, 1957.
- 8/ HAWKINS, J.D., WILLS, E.D.:
Studies on the intestinal absorption of glucose.
Biochim. Biophys. Acta, 23, 210, 1957.

- 9/ TAYLOR, W.R., LANGDON, R.G.:
Intestinal absorption of glucose in
the rat.
Biochim. biophys. Acta, 21, 384, 1956.
- 10/ BOLLMANN, J.L., MANN, F.C.:
Physiology of the liver. XIX. Utilisation
of fructose following complete removal
of the liver.
Amer. J. Physiol. 96, 683, 1931.
- 11/ KIYASU, J.Y., CHAIKOFF, I.L.:
On the manner of transport of absorbed
fructose.
J. biol. Chem. 224, 935, 1957.
- 12/ WILSON, T.H., VINCENT, T.N.:
Absorption of sugars in vitro by the
intestine of the golden hamster.
J. biol. Chem. 216, 851, 1955.
- 13/ SOLS, A.:
Hexokinase activity of the intestinal
mucosa.
Biochim. biophys. Acta, 19, 144, 1956.
- 14/ GINSBURG, V., H.G. HERS:
On the conversion of fructose to
glucose by guinea-pigs intestine.
Biochim. biophys. Acta, 38, 427, 1960.
- 15/ MILLER, M., CRAIG, J.W., DRUCKER, W.R., WOODNARD, H.Jr.:
The metabolism of fructose in man.
Yale J. biol. Med. 29, 335, 1956.
- 16/ STULFAUTH, K.: Die Verwendung der Fructose in der
modernen Therapie.
Med. Klin. 53, 1554, 1958.
- 17/ BORGSTRÖM, A., DAHLQUIST, G., LUNDH, G., SYÖVALL, J.:
Studies of intestinal digestion and
absorption in the human.
J. clin. Invest. 36, 1521, 1957.

18/ FRIEDBLANDER, L., QUASTEL, J.H.:

Absorptions of sugars from isolated surviving intestine.

Arch. Biochem. 56, 412, 1955.

19/ MILLER, D., CRANE, R.:

The digestive function of the epithelium of the small intestine I. An intracellular locus of disaccharide and sugar phosphate ester hydrolysis. Biochim. biophys. Acta, 52, 281, 1961.

20/ MILLER, D., CRANE, R.:

The digestive function of the epithelium of the small intestine II. Localisation of disaccharide hydrolysis in the isolated brush border portion of intestinal epithelial cells. Biochim. biophys. Acta, 52, 293, 1961.

VI. FEJEZET

A SZÉNHYDRÁTOK FELSZIVÓDÁSA

III. A CUKORFELSZIVÓDÁST BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK

Különböző cukorfajták gátló hatása egymás felszívódására

Aminosavak és cukrok kölcsönös gátlása

Anyagcseregátlók hatása a cukorfelszívódásra

A víz- és elektrolytabsorptio kapcsolata a cukorfelszívódással

A hőmérséklet és a pH-változások befolyása a cukorfelszívódásra

Endokrin befolyások a cukorfelszívódásra

Étetés-éheztetés hatása a cukorfelszívódásra

A cukorkoncentráció befolyása a felszívódásra

Az intraluminalis nyomásváltozás hatása a felszívódásra

A vékonybél motilitásváltozásainak hatása a felszívódásra

Irodalom

A CUKORFELSZIVÓDÁST BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK

Különböző cukorfajták gátló hatása egymás felszívódására

A különböző cukorfajták kölcsönös gátlásának vizsgálata elméleti szempontból jelentős, mert fényt vethet bizonyos közös transport-rendszerek működésére. Kimutatták a glucose és galactose kölcsönös gátlását mind *in vivo* /1/, mind *in vitro* /2/, s így feltételezhető, hogy a két cukorfajta közös transportmechanizmussal rendelkezik. Elképzelhető természetesen a "két lépcsős" elmélet alapján, hogy az aktiv absorciónak több fázisa van, s ezek között csak az egyikben szerepel közös rendszer. Hasonló competitíót mutattak ki glucose és 3-o-methyl-glucose /3/, glucose, és 6-deoxy- α -glucose és még néhány más monosaccharida között /4/.

A kérdés további vizsgálata a cukorfelszívódás *intrinsic intracellularis* transportja szempontjából szolgáltat értékes adatokat.

Aminosavak és cukrok kölcsönös gátlása

Hasonló elgondolás alapján vizsgálták az aminosavak és cukrok kölcsönhatását is. Patkányban leírták, hogy glycín és glucose gátolja egymás felszívódását, s ezért itt is felmerült a lehetősége közös transportmechanismus-

nak /5/. Phlorizin olyan töménységben, melyben a glucose-felszívódást gátolja, nem hat az aminosavak felszívódására sem in vivo /6/, sem in vitro /7/. Ez természetesen nem zárja ki közös mechanizmusok létezését, de arra utal, hogy van a transportnak olyan fázisa, amely nem közös; glucose esetében itt lép közbe a phlorizin.

Anyagcseregátlók hatása a cukorfelszívódásra

Az aktiv resorptio energiaigényes folyamat, nyilvánvaló, hogy az anyagcserefolyamatokat mérgező vagy gátló anyagok befolyással vannak az aktiv transportra is. In vitro kísérletek különösen alkalmasak ilyen hatások kimutatására, s ezek során igazolták, hogy dinitrophenol /8/, cyanid, fluoroacetát, chinin /9/ és más anyagcseregátlók csökkentik a cukorfelszívódást is. Az anyagcserefolyamatokhoz szükséges oxygen nitrogénnel történő helyettesítése szintén leállítja az aktiv absorptiót /9/.

In vivo nehezíti a megítélést, hogy az anyagcseregátló maga is felszívódik, s így hatása megszűnik. Salicylat például in vitro biztosan gátol /10/, in vivo azonban ez a hatás már nem demonstrálható /4/. Sok anyagról mutattak ki felszívódást gátló hatást, közöttük olyanokról is, melyeket gyógyszerként használunk: ilyen pl. az atebirin /12/, a quaterneer ammonium-vegyületek /4/ vagy a digitalis /12/.

A víz- és elektrolytabzorptio kapcsolata
a cukorfelszívódással

Érdekes összefüggés mutatható ki a víz, egyes elektrolytek /elsősorban Na/ és a cukrok felszívódása között. Kimutatták, hogy a vízfelszívódás fokozódásával in vivo parallel haladt az aktiv és passiv mechanizmus szerint resorbeálódó /glucose és d-xylose/ cukrok eltűnése patkánybélből /13/. A víznek mint oldószernek erről a húzó hatásáról /solvent drag/ már korábban is tettünk említést; gyakorlati szempontból azért fontos ez a tény, mert fényt vet arra, hogy a d-xylose mint passive felszívódó anyag, hogyan használható mégis a mucosa funkcionális állapotának meghatározására. Ugy gondoljuk, hogy a d-xylose próba során a vele összefüggésben álló másik aktiv folyamat, a vízfelszívódás révén kapunk képet a mucosa működőképességéről. In vitro kísérletek ugyanis arra utalnak, hogy a víz felszívódása koncentráció-gradienssel szemben is végbemegy, tehát valamilyen aktiv sejtfolyamat legalábbis bizonyos körülmények között szerepet játszik /14/.

Különösen elgondolkoztatóak azok a vizsgálatok, melyekben kimutatták, hogy in vitro a víznek aerob körülményeken kívül glucosera is szüksége van a felszívódáshoz /14, 15, 16/. A többi cukornak lényegesen kisebb jelentősége van ebből a szempontból /16/. Anaerob körülmények között cukor jelenlétében sem megy végbe vízfelszívódás /16/. A phlorizinnak vízfelszívódást gátló hatása valószínűleg szintén a glucose-absorptio gátlásán keresztül érvényesül /17/; ez a gátlás in vivo kísérletben már nem jön létre, mert ilyenkor a hámsejtbe a vér felől jut glucose /18/.

A passive felszívódó cukrokat /mint említettük pl. d-xyloset/ is magával "huzza" a vízáramlás a sejtbe, de a felszívódás sebessége ezek között sem egyforma; egyes anyagok között akár 10-szeres különbség is észlelhető /16/. Ennek a jelenségnek a magyarázata lehet a sejthártya valamilyen transport-rendszerének specificitása vagy a membránpórus nagysága.

Hasonlóan érdekes az összefüggés a Na^+ és a glucose-absorptio között is. Na hiányában in vitro leáll a cukorfelszívódás /19/. Ha patkánybélbe in vivo NaSO_4 helyett isosmotikus Li_2SO_4 -ot, K_2SO_4 -ot vagy MgSO_4 -ot tettek, a cukorfelszívódás különböző mértékben, de mindenkor jelentősen csökkent. A jelenség reversibilis, ha újra Na_2SO_4 -ot teszünk a bélbe, a felszívóképesség helyreáll /20/.

Közismert a szoros összefüggés a szervezetben a

Na-ion és a víz úritése között. A vesetubulusokhoz hasonlóan úgy látszik - a vékonybél is csak Na^+ jelenlétében képes vizet felszívni /21/.

A Na^+ , víz és cukor /elsősorban glucose/ felszívódás közötti összefüggés tisztázása még sok munkát igényel. A kérdés azonban perspektivikus, ezért érthető, hogy az aktiv cukor-absorptio egyik modern elmélete éppen erre az összefüggésre épült; erről azonban már a 26. oldalon szoltunk.

A hőmérséklet és a pH-változások befolyása a cukorfelszívódásra

A kérdés irodalma meglehetősen gyér. Annyi biztonsággal megállapítható, hogy a környezeti hőmérséklet jelentékeny változása befolyásolja a cukorfelszívódást /22/. Békában pl. in vitro /23/ vagy in vivo /24/ vizsgálva, alacsony hőmérsékleten a felszívódás teljesen megszűnhet. Ugy látszik, az aktiv felszívódás érzékenyebb a lehűtéssel szemben. Patkányban pl. hypothermiában az ionizált és szerves molekulához /fehérje, zsír/ kötött jód felszívódása egyaránt csökken, felmelegítés után azonban a jód-felszívódás azonnal normális lesz, míg a fehérje- és zsír-absorptio egy ideig még csökkentebb /25/.

Figyelembe kell venni, hogy a hőmérsékletcsökkenés hatása lehet másodlagos, vagyis a felszívódáscsökkenés lehet közvetve az alacsony hőmérsékletnek a motilitásra vagy áramlásra gyakorolt hatásának következménye is. Áll ez elsősorban az in vivo kísérletekre, de in vitro is szerepelhetnek zavaró tényezők, melyek kétségesse teszik, vajon egyedül az aktiv resorptio energiaigényes kémiai folyamatainak gátlásáról van-e szó. Így ismert, hogy a sejtek alacsony hőmérsékleten relative impermeabilissé válnak cukrokkal szemben /26/.

Gyakorlati szempontból a kérdés jelenleg még nem jelentős, miután igazán felszívódást-gátló vagy -fokozó hőmérsékleti körülmények élettani viszonyok között a szervezetben nem fordulnak elő. A mesterséges hypothermia alkalmazásának elterjedésével talán klinikai szempontból is merülhetnek fel problémák.

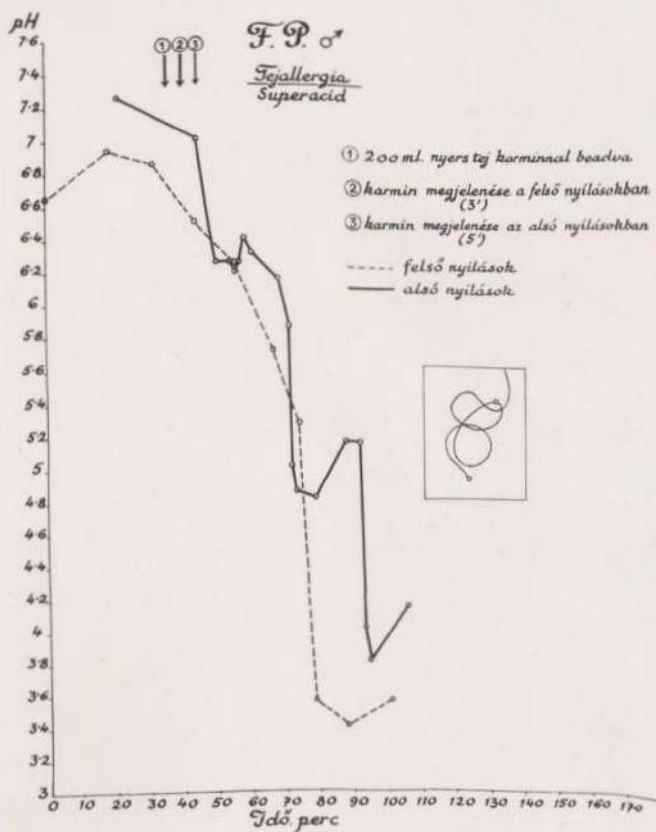
A béltartalom pH-viszonyai normális viszonyok között meglehetősen állandóak. A stabilitást a béltartalom puffer-rendszerei /elsősorban bikarbonát/ biztosítják.

A pH mesterséges vagy kóros megváltozása complex hatást fejt ki, s így közvetve is befolyásolhatja a felszívódást. Minthogy az emésztő fermentek hatásterülete pH szempontból limitált, jelentékeny változás a pH milieu-ban bizonyos enzim-működés felfüggesztését eredményezheti. Erősen savanyu környezetben többek között a trypsin-

aktivitás gátlódik, ilyen hatásra gondolnak pl. a ZOLLINGER-ELLISON-syndromában létrejövő absorptiószavar esetében. Befolyásolja a pH-változás a motilitást is; isohóniás sósav-instillatio emberben lassítja a gyomorürülést /27/, s ezáltal a felszívódás is elhúzódik. Hirtelenül a vékonybélbe kerülő, nem közömbösített gyomorsav viharos peristalticát, hasmenést, és ily módon akut felszívódási zavart idézhet elő.

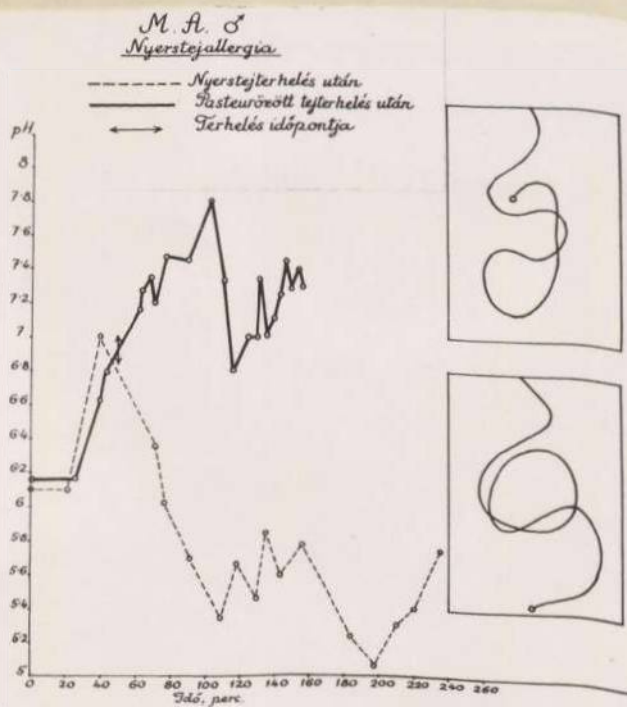
Kísérleteinkben igazolni tudtuk, hogy nutritív allergiás betegekben az allergén felfogyasztása után rövid idővel a flexura duodeno-jejunalisban, és attól 50 cm-re distalisán 3 lumenű szonda segítségével meglepően alacsony /3,4, illetve 3,8/ pH-értékek regisztrálhatók / 10. ábra/. A savanyodás minden kétséget kizáróan az allergiás reakció következménye; igazolta ezt az is, hogy olyan egyénben, aki a tápanyag bizonyos formájával szemben volt érzékeny, más formában történő fogyasztáskor nemcsak a subjektív panaszok és a hasmenés maradt el, hanem a bélbennék savanyodása is /11. ábra/.

Kétségtelen azonban, hogy a nutritív allergiás hypermotilitas primum movense nem a bélbennék savanyodása, hanem az allergiás érzékenység, mert a viharos peristaltica létrejötté anacid egyénekben is megfigyelhető, csak a bélbennék savanyodása marad el /12. ábra/. Ugy gondoljuk azonban, hogy a béltartalom megsavanyodása irritatív hatás révén még fokozhatja a motilitászavart, s így a felszívódásromlást is.



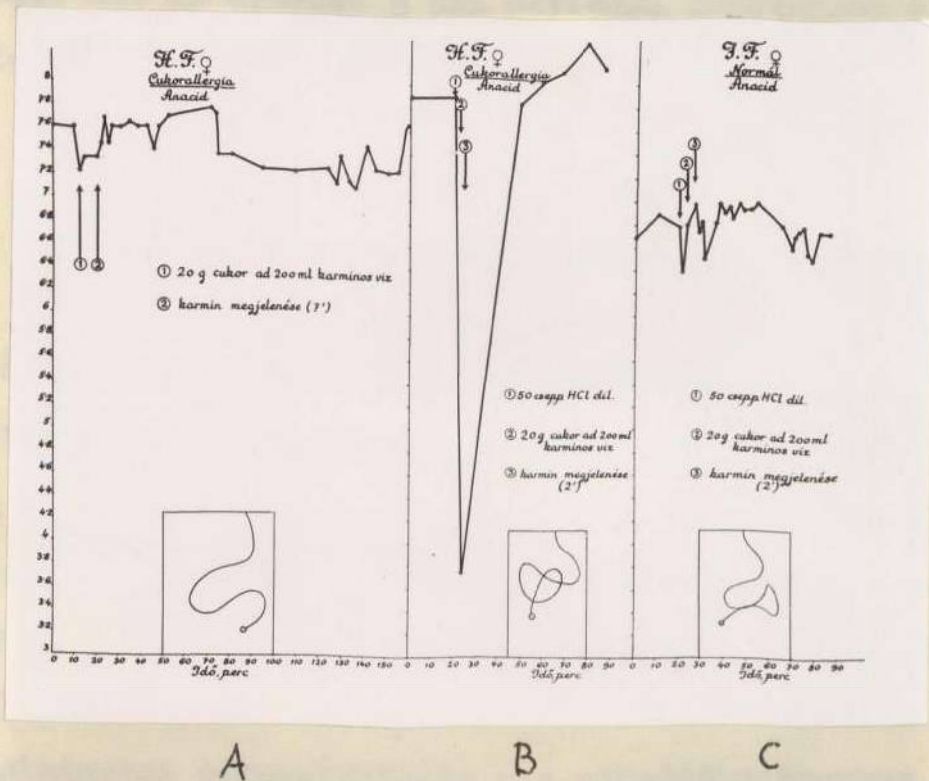
10. ábra.

A bélbennék pH-jának alakulása tejallergiás egyénben az allergénnel történő terhelés után.



11. ábra.

A bélbennék pH-jának alakulása nyerstejjel szemben allergiás egyénben nyerstejjel, illetve pasteurizált tejjel történő terhelés után.



12. ábra. A bélbennék pH-jának alakulása.

A = cukorallergiás, anacid egyénben cukorterhelés után,

B = ugyanebben az egyénben, ha a cukorterhelés előtt közvetlenül hígított sósavat adtunk,

C = cukorterhelés után nem allergiás anacid egyénben.

Patkánynyálkahártya homogenisatumában kimutatták, hogy szénsav jelentősen lassítja a glucose esterificációját. Ugy gondolják, hogy a hatás a szöveti acidosis következtében létrejövő hexokinase-gátlás következménye /28/.

Kétségtelen, hogy a cukorfelszívódás pH-optimuma 7 körüli; ezt az értéket a bél pufferei igyekeznek állandóan fenntartani.

Endokrin befolyások a cukorfelszívódásra

Hypophysis-mellékvesekéreg rendszer

VERZÁR és iskolája abból az észleletből kiindulva, hogy a mellékvesekéreg befolyásolja az izomglycogen re-synthesisét, megvizsgálta adrenalektomia hatását a cukorfelszívódásra, minthogy mindkét folyamatban fontos szerepet tulajdonítottak a phosphorylationnak. Észleleteik szerint patkányban adrenalektomia - a monojódecetsavhoz hasonlóan - gátolja a selectiv cukorresorptiót; mellékvesekéregkivonat adása után a felszívódás ismét normálissá vált /29/. Hasonló hatásról mások is beszámoltak /30/, sőt kimutatták a mucosa ATP-ase mennyiségének megcsökkenését is adrenalektomia után /31/.

A phosphorylatiós elmélet ellenzőinek körében azonban felmerült a kétely, vajon a kéreghormonok direkt hatásáról van-e szó, avagy csak közvetve jönnének létre az

említett változások /32/. Lehetséges ugyanis, hogy a kéreghormonok a bél más funkcióinak /pl. motilitas/, vagy az általános anyagcserének befolyásolása útján gyakorolnak hatást a cukorfelszívódásra. A közvetlen hatás ellen szólhat az az adat is, hogy adrenalektomia a mucosa hexokinase-tartalmát nem befolyásolja /31/.

Figyelmet érdemel, hogy adrenalektomia és különböző kéreghormonok adása befolyásolja különböző elektrolytek /így elsősorban a Na^+ / felszívódását a bélből /33, 34, 35/. Ismerve az intrinsic kapcsolatot a Na^+ és a glucose transportja között, ezek az adatok alapján új összefüggések felderítésére nyilhat lehetőség. Sóoldat itatására a felszívódás adrenalektomizált állatban normálisá vált /36/; nyilvánvaló tehát, hogy a mineralocorticoidok hatása az elektrolytzavar rendezésével is magyarázható /37/. Ugyancsak ezzel volna magyarázható, hogy cortisonnal csak akkor tudták mellékveseiktott állat cukorfelszívódását restituálni, ha mellé DOCA-t is adtak /38/. Ezzel szemben áll azok észlelete, akik csak cortisonnal /39/ vagy Prednisonnal /40/ is rendezni tudták adrenalektomizált állatok cukorfelszívódását.

Megemlítjük még, hogy ép állatban a cortison a cukorfelszívódás bizonyos mérvű csökkenését idézi elő; ezt a hatást a hámsejtek cukoranyagcseréjének zavarával magyarázzák /41/.

Hypophysektomia és adrenalektomia után patkányban

a gastrointestinalis nyálkahártya atrophiaját észlelték /42/; lehet tehát, hogy a mucosa összsejtmennyiségének megcsökkenése /nyilvánvalóan az epithel-megújulás gátlása révén/ szintén szerepet játszik a felszívódás romlásában.

Pajzsmirigy

A pajzsmirigy hormonjai befolyásolják a cukorfelszívódást. Hyperthyreotikus patkányban a glucose- és galactose-felszívódás hővekedett /33/, thyreoidektomizált állatban csökkent /44/. A hatást egyesek kapcsolatba hozták azzal, hogy thyroxin hatására megnő a mucosában az energiadús phosphat-vegyületek mennyisége /45/. Emberben hyperthyreosisban nem találtak fokozott galactose-felszívódást /46/. Egyesek a hyperthyreosisban észlelhető magasabb cukorszintet és a hypothyreotikus betegek elhúzódó cukorgörbéjét a felszívódásra gyakorolt hatással magyarázzák; ez a feltevés azonban sok oldalról támadható.

Nemi mirigyek

A kísérleti állatok neme úgy látszik, befolyással van a vízfelszívódás sebességére, s ezen keresztül talán a glucose-felszívódásra is. Kimutatták, hogy nőstény patkányban átlagosan 20 %-kal gyorsabb a vízfelszívódás /47/, és kb azonos összefüggés észlelhető a glucose-absorptio terén is /48/. Ovariektomia csökkenti a glucose-felszívódást /43/.

Insulin

Az insulinhatást illetően meglehetősen gyér és határozatlan adatokat találunk az irodalomban. Így GORI közölte, hogy parenteralisan adott insulin enyhén /6 %/ kal/ növelte a patkányban a cukorfelszívódást /49/. Hasonló észleletről később is beszámoltak /50/. VERZÁR szerint /51/, miután pankreatektomizált kutyaiban nem találtak ellentétes különbséget, a jelenség az insulin másodlagos hatásának tulajdonítható. Felvetették, hogy talán a vércukorszint változása idézné elő ezt az enyhe felszívódás gyorsulást; ennek a feltevésnek ellene szól az, hogy intravénás cukor vagy insulin adagolással előidézett vércukorszintváltozások emberben nem befolyásolták a glucose-felszívódást /52/.

In vitro túlélő hörsőgbélen is nézték a készítményhez adott insulin hatását; nem észlelték a felszívódás fokozódását /53/.

Nincsen tudomásunk olyan vizsgálatról, melyben in vivo izoláltan a vizsgálandó jejunumsegment keringésébe juttatták volna az insulint, és közben vizsgálták volna a cukorfelszívódást. Ezért a következő kísérleteket végeztük.

Módszer:

Éheztetett kutyákon ismertetett methodikánkkal izoláltunk egy proximális jejunumszakaszt, tápláló arteriájának egyik mellékágába polyaetylen-kanült kötöttünk, s

ezen keresztül a kísérleti periódusban lassu, egyenletes infúzióval frissen készített kristályos insulin-oldatot juttattunk be 0,0085-0,02 IE/5-15 perc sebességgel a 15 perces kísérleti periódus folyamán. A kísérleti periódus előtt egy periódusban meghatároztuk a bélkacs glucose-felszívó képességét. A kísérleti periódus után vártunk egy ideig, majd újabb kontrol periódust vizsgáltunk. A kontrol periódusok alatt a collateralis arteriába ugyanolyan sebességgel mint insulin esetében, fiziológiás sóoldatot infundáltunk.

Eredményeinket a 8. táblázaton demonstráltuk. Látható, hogy mind a tizenegy vizsgált kutyában insulin-adás idején a portális transport aránya csökkent, az insulin kihagyása, majd várakozás után készített második kontrol periódusban a transport általában újra a kiindulási érték köré emelkedett. A különbség significans.

A portális transport arányának csökkenése elsősorban a transportált cukor mennyiségének megcsökkenéséből adódott; ez mind a 11 esetben kimutatható volt, míg a felszívódott cukor mennyisége csak hat esetben emelkedett, három esetben csökkent, és két esetben változatlan maradt.

8. táblázat

Izolált jejunumkacs arteriájába juttatott insulin hatása a portális glucose-transport alakulására

K_1 = első kontrol periódus értékei

K_2 = második kontrol periódus értékei

I_1 = első insulinos periódus értékei

I_2 = második insulinos periódus értékei

D = a beadott insulin adagja /IE/

| | K_1 | I_1 | K_2 | I_2 | D |
|--------------------|-------|-------|-------|-------|--------|
| 1. Felszívódás mg | 168 | 182 | 164 | 182 | 0,0085 |
| Transport mg | 87 | 56 | 89 | 78 | 0,011 |
| " % | 51,7 | 30,7 | 54,2 | 42,8 | |
| 2. Felszívódás mg | 100 | 126 | 120 | 140 | |
| Transport mg | 68 | 53 | 56 | 46 | 0,02 |
| " % | 68 | 42,0 | 44,4 | 32,8 | |
| 3. Felszívódás mg | 228 | 270 | 188 | - | |
| Transport mg | 90 | 46 | 68 | - | 0,01 |
| " % | 39,4 | 17,0 | 36,1 | - | |
| 4. Felszívódás mg | 182 | 168 | 160 | - | |
| Transport mg | 166 | 126 | 160 | - | 0,017 |
| " % | 91,2 | 75,0 | 100 | - | |
| 5. Felszívódás mg | 148 | 162 | 182 | - | |
| Transport mg | 111 | 63 | 115 | - | 0,02 |
| " % | 75 | 38,8 | 63,1 | - | |
| 6. Felszívódás mg | 94 | 94 | 104 | 94 | |
| Transport mg | 51 | 20 | 65 | 31 | 0,02 |
| " % | 53,1 | 21,2 | 62,5 | 32,9 | |
| 7. Felszívódás mg | 114 | 128 | 94 | 88 | |
| Transport mg | 85 | 35 | 128 | 67 | 0,02 |
| " % | 74,5 | 27,3 | 136,1 | 76,1 | |
| 8. Felszívódás mg | 170 | 176 | 182 | 182 | |
| Transport mg | 141 | 86 | 164 | 82 | 0,02 |
| " % | 82,9 | 48,8 | 90,1 | 45,0 | |
| 9. Felszívódás mg | 290 | 248 | - | - | |
| Transport mg | 58 | 42 | - | - | 0,02 |
| " % | 20 | 16,9 | - | - | |
| 10. Felszívódás mg | 108 | 120 | - | 128 | |
| Transport mg | 90 | 84 | - | 110 | 0,02 |
| " % | 83,0 | 70,0 | - | 85 | |
| 11. Felszívódás mg | 182 | 168 | 142 | 162 | |
| Transport mg | 151 | 102 | 111 | 81 | 0,02 |
| " % | 82,9 | 60,7 | 78,1 | 50,0 | |

Transport % átlag $65,6^{+22,01}$ $40,8^{+20,74}$ $73,8^{+31,25}$
 $77,6^{+31,15}$ $46,6^{+33,03}$

Statisztikai analysis:

$$K_1 - I_1 : t = 2,721$$

$$\text{sz.f.} = 20$$

$$0,02 > P > 0,01$$

$$I_1 - K_2 : t = 2,837$$

$$\text{sz.f.} = 17$$

$$0,02 > P > 0,01$$

$$K_2 - I_2 : t = 2,069$$

$$\text{sz.f.} = 10$$

$$0,02 > P > 0,01$$

Hírhogy ismeretes, hogy az adrenalin a szervezetben a májglycogenből glucoset képes mobilizálni, három kutyaiban vizsgáltuk, vajon kis adag intraarteriálisan adott adrenalin a vékonybélmucozából hasonló glucosekiáramlást előidéző-e.

Ugy jártunk el, hogy először egy 15 perces periódusban meghatároztuk a bélkacson átáramló vér mennyiségét, s az arteriális /art. femoralis/ és vénás /a bélkacs vénájából/ cukorkoncentrációt. Ezután a bélkacs collateralis arteriájába kötött kanülön keresztül 5,5-14 gamma/15 min. sebességgel adrenalint infundáltunk, s újra regisztráltuk az előbbi paramétereket. A harmadik 15 percben a bélbe izotoniás glucose-oldatot tettünk, s ebben a periódusban az előbbieken kívül a felszívódás értékeit is ellenőriztük. Végül a negyedik periódusban nem tettünk cukoroldatot a bélbe, viszont újra adrenalin-infúziót indítottunk meg. Az adrenalin adagját úgy válasszattuk meg, hogy lehetőleg ne fokozza az izolált vékonybélkacs peripheriás ellenállását.

A második és negyedik periódusban egyik kutyaiban sem észleltük az arteriovenosus cukorkülönbség értékelhető megnövekedését, tehát portális cukortransportot /8/a. táblázat/. Ez azt jelenti, hogy az adrenalin az általunk alkalmazott adagban sem az éhező bélből, sem glucose-

felszívódás után nem volt képes a jejunumkacs nyálkahártyájából cukrot mobilizálni.

Adrenalinok kísérleteink eredményei természetesen semmiképpen sem zárják ki az insulinos vizsgálataink alapján felvetett nyálkahártya "cukor-pool" lehetőségét. Csak annyi állapítható meg, hogy adrenalin az általunk alkalmazott dózisban nem hoz létre glucose-kiáramlást a vékonybél nyálkahártyájából.

8/a. táblázat

| | I kontrol | II adrenalinok periódus | III glucosok | IV adrenalinok |
|---------------------|--------------|-------------------------------|-----------------|-------------------|
| 1. Áramlás ml/15' | 120 | 129 | 134 | 55 |
| Felszívódás mg/15' | - | - | 52 | - |
| Transport mg/15' | - | 0 | 44 | 0 |
| Adrenalin gamma/15' | - | 14 | - | 12 |
| 2. Áramlás | 96 | 86 | 186 | 86 |
| Felszívódás | - | - | 142 | - |
| Transport | - | 0 | 74 | 5 |
| Adrenalin | - | 7 | - | 5,5 |
| 3. Áramlás | 209 | 204 | 224 | 174 |
| Felszívódás | - | - | 28 | - |
| Transport | - | 0 | 18 | 8 |
| Adrenalin | - | 9 | - | 9,5 |

Megbeszélés

Insulinos vizsgálataink elvégzésének gondolatát korábban ismerttetett kísérleteink adták, melyek alapján felvetettük

azt a lehetőséget, hogy a kutya vékonybél mucosája mobilizálható "cukorkészletet" tartalmaz, mely bizonyos ingerek hatására kiáramlik a sejtekből. Arra gondoltunk, hogy megkíséröljük kimutatni olyan mechanizmus létezését, mely ezen készlet felhalmozását idézheti elő. Így jutottunk az insulinhoz.

Kísérleteink arra utalnak, hogy megvan a lehetőség, hogy direkt insulin-hatásra a glucose-felszívódásban változás következzen be. Ugy látszik, elsősorban a sejtől kifelé jutó glucose utját befolyásolja az insulin, magára a felszívódásra gyakorolt hatása kísérleteink alapján nem dönthető el. Kétségtől felismerül ezenkívül annak a lehetősége is, hogy az insulin az intracellularis glucose-utilizációt fokozza. Ugyancsak nem bizonyítóak kísérleteink abból a szempontból sem, vajon ez a hatás fiziológiai viszonyok között is érvényesül-e, vagy az insulin pharmacológiás hatásáról van szó. A jelenség azonban érdemesnek látszik arra, hogy a mechanizmus további részleteinek tisztázását tervbe vegyük. Így érdekes az is, hogy ebben a kísérletsorozatban két esetben észleltük a korábban leírt jelenséget, hogy a kontroll-kísérlet során már több transportálódott, mint amennyi eltűnt a bélből. E két kísérletben /L. 9. táblázat/ az insulin említett hatását nem észleltük. Összesen két észleletről van eddig csak szó, ezért interpretálását meg sem kíséreljük.

9. táblázatInsulin-hatás sokat transportáló bélkacsban

| Állat | Periódus | | Insulin | |
|---------------------------|----------------------|---------|----------------------|------------|
| | Kontrol ₁ | Insulin | Kontrol ₂ | IE/15 perc |
| 1. Felszívódott mg/15' | 116 | 106 | 100 | 0,02 |
| Transport mg/15' | 151 | 183 | 170 | |
| Transport % | 130 | 172 | 170 | |
| 2. Felszívódott mg/15' | 192 | 174 | 184 | 0,01 |
| Transport mg/15' | 182 | 198 | 195 | |
| Transport % | 95 | 113 | 106 | |

Etetés-éheztetés hatása a cukorfelszívódásra

Közltek, hogy éheztetés patkányban csökkenti a cukorfelszívódást /54, 55/. Feltételezték, hogy az epithelsejtek számának megfogyása okozza a jelenséget. Legújabbban éppen ellenkező eredményekről olvashattunk közlést: olyan patkányokban, melyek étrendi megszorítás miatt testsúlyuk 20 %-át elvesztették, in vitro és in vivo növekedett a glucose-felszívódás. Ezt a képességüket néhány napos ad libitum étrend fogyasztása után ismét elvesztették /56/. Az ellentétes következtetésű vizsgálatok között jelentős különbséget jelent a felhasznált glucose-oldat töménysége; az utóbbi kísérleti csoportban igen alacsony koncentrációval /0,4 %/ dolgoztak azért, hogy kizárólag az aktív transport viselkedéséről kapjanak képet.

Ha az állatokat több napig glucoseval vagy fructoseval, vagy galactoseval etették, ezután végzett felszívódási vizsgálatban az illető cukorfajta felszívódása fokozódott /57/.

A cukorkoncentráció befolyása a felszívódásra

Az aktív transport sajátosságainak ismertetése során említettük, hogy glucose és galactose esetében a felszívódás aránya az alacsony koncentrációk esetében a legnagyobb, míg a passive diffundáló anyagok felszívódási

sebessége a koncentráció növekedésével párhuzamosan növekszik. Magasabb glucose-koncentrációju oldatok absorptiós aránya már állandó. Ez az u.n. "CORI-törvény" 25-80 % közötti glucose-oldatokra vonatkozik, s azóta többen megerősítették /58, 59/. 10 % alatti koncentrációk esetében azonban a glucose-oldat felszívódási aránya is párhuzamos a koncentrációval nemcsak kísérleti állatban /60/, hanem emberben is /61, 62/.

Intubációs vizsgálatok alapján feltételezik, hogy emberben a glucose-felszívódás mindig közel isotoniás oldatból történik oly módon, hogy a gyomor és a duodenum hígító secretiói csökkentik a magasabb koncentrációt. De maga a vékonybél is valószínűleg képes a beérkező isotoniájának megteremtésére azáltal, hogy hypertoniás oldat esetében secernál vizet, hypotoniás oldatnál viszont felszívja a vizet és a Cl-t /63/. A kérdésnek nagy gyakorlati jelentősége van, mert ennek a fiziológias mechanizmusnak a hiánya valószínűleg nagy szerepet játszik a dumping-syndroma létrejöttében, másrészt a sérült nyálkahártya úgy látszik, nem tudja hiánytalanul ellátni osmoregulációs funkcióját /1. vizsgálataink, 455. oldal/.

Intraluminalis nyomásváltozás hatása a felszívódásra

Az intraluminalis nyomásváltozásnak a cukorfelszívódásra gyakorolt hatásáról kevés adat található. In vivo azt észlelték, hogy glucose-oldat esetében 5-25 vízcsm

közötti nyomásváltozás nem befolyásolta a felszívódást /64/.

Bár kísérleteink általában önkontrollások voltak, vizsgálat tárgyává tettük: vajon a lumenbe adott anyag térfogatának változása befolyásolja-e a felszívódást.

Módszer:

Ugy jártunk el, hogy izolált jejunumkacsban ellenőriztük, hogy bizonyos mennyiségű cukoroldathoz adott levegő hogyan befolyásolja a cukorfelszívódást. Mindhárom kísérleti periódusban a cukoroldat mennyisége 6 ml volt, ehhez egyik periódusban 4 ml, másikban 8 ml levegőt adtunk, egy periódusban pedig csak a 6 ml cukoroldat volt a bélben. Arra is ügyeltünk, hogy a kísérletek során egyforma gyakran jusson mindháromfajta befecskendezésből az első, második, illetve harmadik periódusra.

Eredményeink a 10. táblázaton láthatók. Minden különösebb analysis nélkül megállapítható, hogy a térfogat 66-133 %-os emelkedése nem befolyásolta a cukorfelszívódást, ami arra utal, hogy az intraluminalis nyomás mérsékelt emelkedése nincs lényeges hatással a felszívódásra.

A vékonybél motilitásváltozásainak hatása a cukorfelszívódásra

A vékonybél peristaltica és a keverőmozgás bizonyos határon belül - úgy látszik - fokozzák a felszívódást. Emberben intubációs vizsgálattal megállapítható volt, hogy urocholin és physostigmin peristaltica fokozó hatá-

10. táblázatA bélkacs intraluminális nyomásának fokozása és acukorfelszívódás kapcsolata

/6 állat/

| Kísérleti periódus | G l u c o s e - f e l s z í v ó d á s /mg/ | | | | | |
|-----------------------|--|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| | Kísérletek sorszáma | | | | | |
| | I | II | III | IV | V | VI |
| 1. | 12 ⁺⁺ | 188 ⁺⁺ | 161 ⁺ | 124 ⁺⁺ | 124 ⁺ | 124 ⁺⁺⁺ |
| 2. | 0 ⁺ | 188 ⁺⁺⁺ | 153 ⁺⁺⁺ | 136 ⁺⁺ | 124 ⁺⁺ | 124 ⁺ |
| 3. | 12 ⁺⁺⁺ | 160 ⁺ | 153 ⁺⁺ | 116 ⁺ | 116 ⁺⁺ | 116 ⁺⁺⁺ |

+ = 6 ml cukoroldat

++ = 6 ml cukoroldat + 4 ml levegő

+++ = 6 ml cukoroldat + 8 ml levegő

suk idején növelték a glucose-felszívódás mértékét is /65/. Coffeinnek a cukorfelszívódást növelő, bromidoknak pedig ugyanezt csökkentő befolyását szintén a bélmotilitásra gyakorolt hatással magyarázzák. Ez az észlelet megmagyarázza, hogy azokban a kórképekben, ahol hypermotilitást észlelünk, de a mucosa normális /pl. idült enteritis első és második stádiuma/, miért nincsen felszívódási zavar. Természetesen a hypermotilitas felszívódást fokozó hatásának van felső határa; ha a peristaltica olyan viharos, hogy a bejutott tápanyag enzimatis bontása is zavart, akkor az absorptio sem lehet normális. A peristaltica-fokozódásnak a felszívódásra gyakorolt hatása egyelőre nem tisztázott mechanismusu. Felmerült az a lehetőség, hogy a béltartalom jobban érintkezésbe jut a nyálkahártyával, mások thermoelemes mérések alapján fokozott átáramlás befolyására gondolnak /66/.

Felhívánk a figyelmet arra, hogy a cholinergiás anyagoknak direkt érhatásuk is van, így lehetséges, hogy a motilitással összefüggésben észlelt felszívódásváltozások közvetlenül ezzel állnak kapcsolatban.

A felszívódás sebességének regulálásában egyesek szerepet tulajdonítanak a vékonybél mikromotilitásának, a bélbolyhok mozgásának. Kimutatták, hogy a chymus helyi hatásán kívül humorális tényező is közrejátszik a boholy-mozgás megindításában /"villikinin"/; ez az anyag etetett

állatok vérében mutatható ki /67/. A bolyhok valóban étkezés után élénken mozognak, éhező állatban viszont mozulatlanok. Megállapították azt is, hogy a boholymozgást fokozó anyagok növelik, a gátlók csökkentik a glucose-felszívódást /68/. Mások kétségbevonták az összefüggést a boholymozgások és a felszívódás között /69/. VERZÁR /70/ véleménye szerint a boholykontrakcióknak elsősorban olyan anyagok felszívódásában van szerepük, melyek a nyirokrendszeren keresztül kerülnek be az általános keringésbe. Ezért a zsírfelszívódás sebességét illetően pozitív hatást tulajdonít a boholymozgásnak, a cukorfelszívódásban viszont - véleménye szerint - lényeges szerepük a kontrakcióknak nincsen.

IRODALOM

- 1/ CORI, C.F.: Rate of absorption of a mixture of glucose and galactose.
Proc. Soc. exp. Biol. N.Y. 23, 290, 1926.

- 2/ LANDAU, B.R., WILSON, T.H.:
Role of phosphorylation in glucose absorption from the intestine of the golden hauster.
J. biol. Chem. 234, 749, 1959.

- 3/ CSAKY, T.Z.: Active intestinal transport of 3-o-methylglucose.
Suppl. to Int. Abstr. of Biol. Sc. 6-79, 1958.

- 4/ CRANE, R.K.: Intestinal absorption of sugars.
Physiol. Rev. 40, 789, 1960.

- 5/ CORI, C.F.: Absorption of glycine and d,l-alanine.
Proc. Soc. exp. Biol. N.Y. 24, 125, 1926.

- 6/ WILSON, R.H.: Effect of phorhizin on the rate of absorption from the gastrointestinal tract of the white rat.
J. biol. Chem. 97, 497, 1932.

- 7/ FRIDHANDLER, L., QUASTEL, J.H.:
Absorption of amino acids from isolated surviving intestine.
Arch. Biochem. 56, 424, 1955.

- 8/ FRIDHANDLER, L., QUASTEL, J.H.:
Absorption of sugars from isolated surviving intestine.
Arch. Biochem. 56, 412, 1955.

- 9/ DARLINGTON, W.A., QUASTEL, J.H.:
Absorption of sugars from isolated
surviving intestine.
Arch. Biochem. 43, 194, 1953.
- 10/ SMITH, M.J.H.: Effects of salicylate on the metabolic
activity of the small intestine of
the rat.
Amer. J. Physiol. 193, 29, 1958.
- 11/ BRÜCKNER, J.: Beeinflussung der selektiven
Zuckerresorption durch Phlorrhizon,
2,4 Dinitrophenol und Atebrin.
Helv. physiol. pharmacol. Acta,
9, 259, 1951.
- 12/ CSÁKY, T.Z., HARTZOG III, H.G., FERNALD, G.W.:
Effect of digitalis on active
intestinal sugar transport.
Amer. J. Physiol. 200, 459, 1961.
- 13/ FULLERTON, P.M., PARSONS, D.S.:
Absorption of sugars and water from
rat intestine in vivo.
Quart. J. exp. Physiol. 41, 387, 1956.
- 14/ FISHER, R.B.: Absorption of water and of some
small solute molecules from the
isolated small intestine of the rat.
J. Physiol. 130, 655, 1955.
- 15/ LIPSON, N., PARSONS, D.S.:
Support of water absorption by rat
jejunum in vitro by glucose in
serosal fluid.
Proc. Soc. exp. Biol. N.Y. 95, 532,
1957.
- 16/ SMYTH, D.H., TAYLOR, C.B.:
Transfer of water and solutes by an
in vitro intestinal preparation.
J. Physiol. 136, 632, 1957.

- 17/ PARSONS, B.J., SMYTH, D.H., TAYLOR, C.B.:
Action of phlorizin on the intestinal transfer of glucose and water in vitro.
J. Physiol. 144, 387, 1958.
- 18/ JERVIS, E.L., JOHNSON, F.R., SHEFF, M.F., SMYTH, D.H.:
Effect of phlorizin on intestinal absorption and intestinal phosphatase.
J. Physiol. 134, 673, 1956.
- 19/ CSÁKY, T.Z., THALE, M.:
Effect of ionic environment on the intestinal sugar transport.
J. Physiol. 151, 59, 1960.
- 20/ CSÁKY, T.Z., ZOLLICOFFER, L.:
Ionic effect on intestinal transport of glucose in the rat.
Amer. J. Physiol. 198, 1056, 1960.
- 21/ PARSONS, D.S., WINGATE, D.L.:
Fluid movement across wall of rat small intestine in vitro.
Biochim. biophys. Acta, 30, 666, 1958.
- 22/ RAFFERTY, M.A., MacLACHLAN, P.L.:
Influence of increased environmental temperature on blood sugar, liver glycogen and absorption in rats following the administration of glucose and starch.
J. biol. Chem. 140, 167, 1941.
- 23/ CSAKY, T., FERNALD, G.W.:
Absorption of 3-methylglucose from the intestine of the frog.
Amer. J. Physiol. 198, 445, 1960.
- 24/ CORDIER, D., WORBE, J.F.:
Études sur l'absorption intestinale des hexoses et des pentoses chez la grenouille I. Influence de la température extérieure sur la vitesse de l'absorption.
J. Physiol./Paris/, 46, 318, 1954.

- 25/ TADZER, I.S.: Influence of hypothermia on intestinal absorption.
Acta med. Yugoslavica, 15, 302, 1961.
- 26/ CRANE, R.K., FIELD, R.A., CORI, G.F.:
Studies on tissue permeability I.
Penetration of sugars into the Ehrlich ascites tumor cell.
J. biol. Chem. 224, 649, 1957.
- 27/ KARR, W.G., ABBOTT, W.O.:
Intubation studies of the human small intestine IV. Chemical characteristics of the intestinal contents in the fasting states and as influenced by the administration of acids, of alkalies and of water.
J. clin. Invest. 14, 893, 1935.
- 28/ CHANEL, J.:
Influence de la concentration en ions H^+ et des tensions d'oxygène et d'anhydrique carbonique sur les activités hexokinase et phosphatase des homogénéisats de muqueuse intestinale.
Arch. int. Phys. Biochem. 63, 39, 1955.
- 29/ WILLBRANDT, W., LENGYEL, L.:
Der Einfluss der Nebennierenrinde auf die Zuckerresorption.
Biochem. Z. 267, 204, 1933.
- 30/ MARAZZI, R.:
The influence of adrenalectomy and of fasting on the intestinal absorption of carbohydrates.
Amer. J. Physiol. 131, 36, 1940-41.
- 31/ LÜTHY, E., VERZAR, F.:
Adenosine triphosphatase and hexokinase in the epithelium of the small intestine in normal and adrenalectomized rats.
Biochem. J. 57, 316, 1954.
- 32/ CLARK, W.G., MACKAY, E.M.:
Influence of adrenalectomy upon rate of glucose absorption from intestine.
Amer. J. Physiol. 137, 104, 1942.

- 33/ DENNIS, C., WOOD, E.H.:
Intestinal absorption in the
adrenalectomized dog.
Amer. J. Physiol. 129, 182, 1940.
- 34/ WOODBURY, D.M.: Extrarenal effects of DOC, adreno-
cortical extract and ACTH on plasma
and tissue electrolytes in fed and
fasted rats.
Amer. J. Physiol. 174, 1, 1953.
- 35/ DAVIS, J.O., BALL, W.C.Jr., BAHN, R.C., GOODKIND, M.J.:
Relationship of adrenocortical and
anterior pituitary function to fecal
excretion of sodium and potassium.
J. Physiol. 196, 149, 1959.
- 36/ DEVEL, H.J., HALLMAN, L.J., MURRAY, S., SAMUELS, L.T.:
The sexual variation in carbohydrate
metabolism. VIII. The rate of absorption
of glucose and of glycogen formation in
normal and adrenalectomized rats.
J. biol. Chem. 119, 607, 1937.
- 37/ FITZGERALD, O., LASZT, L., VERZÁR, F.:
Die selektive Zuckerresorption nach
Hypophysenexstirpation und ihre Beein-
flussung durch das Hormon der Nebennieren-
rinde.
Pflügers Arch. 240, 619, 1939.
- 38/ KERTAI, P., GYÖKÖSSY, J., LUDÁNY, Gy.:
Cortison és ACTH hatása a bélből történő
cukorfelszívódásra.
Kisérlet. Orvostud. 7, 373, 1955.
- 39/ CAPPELLI, V.: Boll. Soc. Ital. Biol. Exp. 28, 906, 1952.
Idézve: BIRÓ és mtsai /40/ közleményében.
- 40/ BIRÓ, L., WEISZ, K., GRABER, H.:
Delta 1-2 dehydrocortison /Di-Adreson/
hatása a bélből történő cukorfelszívódásra.
Kisérlet. Orvostud. 11, 199, 1959.

- 41/ CORDIER, D., PERES, G.:
Action de la cortisone sur l'absorption
intestinale du glucose chez le rat
normal et chez le rat traumatisé.
C.R. Soc. Biol. /Paris/, 146, 1195, 1952.
- 42/ BAKER, B.L.: The influence of hypophysis and
adrenals on digestive function.
Amer. J. clin. Nutr. 5, 445, 1957.
- 43/ ALTHAUSEN, T.L.: Hormonal and vitamin factors in
intestinal absorption.
Gastroenterology, 12, 467, 1949.
- 44/ SCOW, R.O., FOGLIA, V.G.:
Effect of neonatal thyroidectomy, age
and sex on intestinal absorption and
tolerance of orally administered glucose
in rat.
Amer. J. Physiol. 166, 541, 1951.
- 45/ KROEGER, D.C., EDWARDS, L.D.:
The effect of some metabolites and
anoxia on the acid-soluble phosphate
fraction of in vitro rat intestinal
strips.
J. Amer. pharm. Ass. 42, 564, 1953.
- 46/ MOSELEY, V., CHORNOCK, F.W.:
Intubation studies of the human small
intestine XXV. The absorption of galactose
from the intestine of normal individuals
and thyrotoxic patients.
J. clin. Invest. 26, 11, 1947.
- 47/ FISHER, R.B.: Absorption of water and of some small
solute molecules from the isolated
small intestine of the rat.
J. Physiol. 130, 655, 1955.
- 48/ FISHER, R.B., PARSONS, D.S.:
Galactose absorption from the surviving
small intestine of the rat.
J. Physiol. 119, 224, 1953.

- 49/ CORI, C.F.: The fate of sugar in the animal body. VIII. The influence of insulin on the utilization of glucose fructose and dihydroxyacetone. J. biol. Chem. 76, 755, 1928.
- 50/ SOLS, A.: Accion de la insulina sobre la absorpcion intestinal. Rev. espan. fisiol. 7, 1, 1951. Idéve: CRANE, R.K.: Intestinal absorption of sugars. Physiol. Rev. 40, 794, 1960.
- 51/ VERZAR, F.: Absorption from the intestine. London 1936. 149 oldal.
- 52/ CUMMINS, A.J.: Absorption of glucose and methionine from the human intestine; the influence of the glucose concentration in the blood and in the lumen. J. clin. Invest. 31, 928, 1952.
- 53/ CRANE, R.K.: Intestinal absorption of sugars. Physiol. Rev. 40, 794, 1960.
- 54/ MARRAZZI, R.: The influence of adrenalectomy and of fasting on the intestinal absorption of carbohydrates. Amer. J. Physiol. 131, 36, 1940.
- 55/ MAGGE, H.B.: Discussion: the physiology and treatment of starvation. Proc. roy. Soc. Med. 38, 388, 1945.
- 56/ KERSHAW, T.G., NEAME, K.D., WISEMAN, G.: The effect of semistarvation on absorption by the rat small intestine in vitro and in vivo. J. Physiol. 152, 182, 1960.
- 57/ NESTENBRINK, idéve: KOSLITZ, B.I., JANOWITZ, H.D.: The physiology of intestinal absorption. J. Mount Sinai Hosp. 24, 181, 1957.

- 58/ CORI, C.: The fate of sugar in the animal body.
J. biol. Chem. 66, 691, 1925.
- 59/ SMALL, M.D., CAVANAGH, R.L., ZAMCHECK, N., COLON, D.L.:
The influence of concentration on the
absorption of sugars from the small
intestine of rats.
Amer. J. dig. Dis. 4, 706, 1959.
- 60/ HEWITT, J.A.: The metabolism of carbohydrates. III.
The absorption of glucose, fructose and
galactose from the small intestine.
Biochem. J. 18, 161, 1924.
- 61/ GROEN, J.: The absorption of hexoses from the upper
part of the small intestine in man.
J. clin. Invest. 16, 245, 1937.
- 62/ SHAY, H., GERSHON-COHEN, J., FELS, S.S., MUNRO, F.L.:
The fate of ingested glucose solutions of
various concentrations at different levels
of the small intestine.
Amer. J. dig. Dis. 7, 456, 1940.
- 63/ ABBOTT, W.O., KARR, W.G., MILLER, T.G.:
Intubation studies of the human small
intestine. VII. Factors concerned in
absorption of glucose from the jejunum
and ileum.
Amer. J. dig. Dis. 4, 742, 1938.
- 64/ NASSET, E.S., PARRY, A.A.:
Passage of fluid and certain dissolved
substances through intestinal mucosa as
influenced by changes in hydrostatic
pressure.
Amer. J. Physiol. 109, 614, 1934.
- 65/ CUMMINS, A.J., ALMY, Th.P.:
Studies on the relationship between
motility and absorption in the human small
intestine.
Gastroenterology, 23, 179, 1953.

- 66/ RICHARDS, C.H., WOLF, S., WOLFF, H.G.:
The measurement and recording of
gastroduodenal blood flow in man by
means of a thermal gradientometer.
J. clin. Invest. 21, 551, 1942.
- 67/ KOKAS, E., LUDÁNY, G.:
Die hormonale Regelung der Darm-
zottenbewegung.
Pfügers Arch. 225, 44, 1933.
- 68/ KOKAS, E., LUDÁNY, G.:
Die Wirkung des Cocains auf die
Glykoseresorption aus dem Darm.
Arch. int. Pharmacodyn. 56, 180, 1937.
- 69/ WELLS, H.S., JOHNSON, R.G.:
Intestinal villi and their circulation
in relation to absorption and secretion
of fluid.
Amer. J. Physiol. 109, 387, 1934.
- 70/ VERZÁR, F.:
Absorption from the intestine.
Longmans. London 1936. 70 oldal.

VII. FEJEZET

A SZÉNHYDRÁTOK FELSZÍVÓDÁSA

IV. A KERINGÉS VÁLTOZÁSÁNAK HATÁSA A CUKORFELSZÍVÓDÁSRA

A mesenterialis érterület morfológiai és funkcionális jellegzetességei

A lokális keringés csökkenésének hatása izolált vékonybélkacs cukorfelszívóképességére

Kapcsolat a keringéscsökkenés következtében beálló felszívódásromlás és a nyálkahártya ATP-tartalma között

Glucose-felszívódás rossz áramlásu Thiry-Vella-kacsából

Intraluminálisan adott O_2 hatása az $A-VO_2$ -különbségre és az áramláscsökkenéssel /hypoxiával/ előidézett felszívódásromlásra

Lokális keringéscsökkenés hatása isotoniás sorbessoldat felszívódására

Vénás pangás hatása izolált vékonybélkacs cukorfelszívóképességére

Vasoaktív anyagok hatása izolált jejunumkacs keringésére és cukorfelszívóképességére

Isotoniás cukoroldat hatása izolált jejunumkacs keringésére és O_2 -fogyasztására

Irodalom

A keringés változásának hatása a cukorfelszívódásra

A mesenterialis érterület morfológiai és funkcionális jellegzetességei

A vékonybél vérellátását az arteria mesenterica superior biztosítja, mely meglehetősen éles szögben ágazik ki a coeliakia törzséből. A belekhez futó ágai között számos összeköttetés látható, a legdistalisabb hálózathoz /az u.n. árkádokból/ indulnak ki az egyes erek /vasa recta/, melyek átfurják a serosát. Emberben 10-18 bélága van a mesenterica superiornak, az ileumban az árkádok száma nagyobb, viszont az arteriák kalibere kisebb mint a jejunum erei. Kutyaiban több árkádot találunk mint emberben, a másik különbség, hogy a vasa recta kétfelé oszolva körkörösén fut a bélben, emberben viszont mindegyik ér csak a bél egyik oldalát látja el, és nem egyesül közvetlenül a túloldali arteriával /1/.

Az arteriák egy része a serosa alatt elágazik, és capillárisaival ellátja az izomréteget, másik része átfurja az izomréteget, és a submucosában ágazik szét. Ebből a hálózathoz kapja ereit a mucosa, s annak funkcionális szempontból legfontosabb része a bélböholy.

Döntő fontosságu, hogy az arteriák és vénák között közvetlen anastomosisok vannak, melyeken keresztül, tehát egyes területek vérellátás szempontjából, "rövidre záródhatnak".

Mindeddig ezeknek az A-V összeköttetéseknek a vékonybélben kizárólag morphológiai kimutatásával foglalkoztak, azzal is meglehetősen kevesen /2, 3/. A különböző leírások alapján azt mondhatjuk, hogy arterio-venosus összeköttetések működésére a vékonybélben három szinten nyilhat lehetőség:

- a/ intramesentericus /praeserosus/ ágak,
- b/ submucosus kapcsolatok, és
- c/ a boholyban észlelhető anastomosisok révén.

Irodalmi adatok szerint emberben az intramesentericus, kuttyában a boholyban lévő anastomosisok hiányoznak, vagy legalábbis jelentéktelenek /1, 2/.

Elméletileg tehát lehetőség van arra, hogy e három /vagy legalábbis két/ területen izoláltan jöjjön létre az áramlás "shunt"-je, tehát csak a mucosában vagy a submucosában, vagy az egész bélfalban; kísérleti bizonyítéka azonban ennek a lehetőségnek eddig nincs.

Élettani vizsgálatot ezeknek a shunt-mechanismusoknak a vékonybélben történő működésére, illetve a fel szívódásra gyakorolt hatására nem találtunk az általunk áttekintett irodalomban, ezért később ismertetendő kísérleteinkben ezzel a kérdéssel behatóan foglalkozunk.

A bélkeringés változásainak eddig általában haemodynamikai aspektusával foglalkoztak. A következőkben megemlítenénk néhány fontos észleletet:

Kutyán a mesenterica superioron átfolyó vérmennyiséget különböző módszerekkel kb 100-400 ml/min-nak találták, ami k.b. megfelel a két vesén átáramló vérnek /4/.

A mesenteriális érterület nagy kapacitása és az erek kis ellenállása miatt ennek a régióknak a vértárolásban jelentős szerepet tulajdonítottak. Ez a nézet - úgy látszik - téves; ^{még} irreversibilis shockban is azt találták, hogy a bélben lévő vérmennyiség csökken /5, 6/, s véreztetés esetén a kutya mesenteriumának átáramoltatása megakadályozza irreversibilis shock kifejlődését.

Az érfal ruganyos anyaga, de elsősorban az arteriolák izomrétege a peripheriás ellenállás legfontosabb regulátora. Az erek között is elsősorban a praecapillaris arteriolák játszanak ebből a szempontból döntő szerepet; mintegy 80 %-a az ellenállásnak a 0,5 mm-nél kisebb átmérőjű erek kontrakciójából ered.

A szervezetben a vesén kívül a vékonybél érterületén mutatható ki egyedül autoregulációs képesség, vagyis a bél a systemás vérnyomás változásakor meg tudja őrizni állandó áramlását a peripheriás resistencia lokális változtatásával /8, 9/.

Meglepően kevés adat található az irodalomban a vékonybél helyi keringése és felszívóképessége közötti összefüggésre vonatkozóan. Így általánosan elfogadott nézet - és ezt több kísérletben szabad szemmel is meg tudtuk erősíteni -, hogy emésztés idején a splanchnikus terület áramlása megnő. Létrejöttét azzal magyarázták, hogy ilyenkor más területekről ideárad a vér /shift/. Egyes vizsgálatok szerint /7/ - patkányban legalábbis - nem redistribúcióról, hanem a verőtérfogat növekedéséről van szó. A vékonybél keringéséről szóló, 1963-ban megjelent összefoglalásban /4/ egyetlen adatot találunk a keringés és a felszívódás kapcsolatára: megnövekedett portális nyomás esetén csökken az isotóniás sóoldat felszívódása /10/. SPENCER 1960-ban megjelent, a béltraktusról szóló monográfiájában így nyilatkozik a kérdéssel: "The relationship between the amount of blood flow and the ability to absorb nutrients has been little studied although some work is available on the hemodynamics of intestinal circulation in terms of pressure and flow /11/.

Kísérleteinkben néhány adatot óhajtottunk szolgáltatni ennek az összefüggésnek a megismeréséhez.

A lokális keringés csökkenésének hatása izolált vékony-
bélkacs cukorfelszívóképességére

Módszer

Kísérleteinket vegyesnemű, vegyes klinikai moslénkon tartott, 24 órán át éheztetett kutyákon végeztük. A bélpraeparatum-készítés és a methodika részleteit illetően utalunk a 38. oldalon leírtakra.

Jelen kísérleteinkben az izolált bélkacsba helyezett, 10-15 ml-nyi isotonias glucose- /5,4 %-os/, és sorbosa- /5 %-os/ oldat felszívódását vizsgáltuk oly módon, hogy két 15 perces periódus folyamán meghatároztuk a bélkacs áramlásának, O_2 -fogyasztásának és felszívódásának alapértékét, majd a kacs tápláló arteriáját kis csavaros szorító segítségével különböző mértékig leszorítottuk, s így csökkentettük a beáramló vér mennyiségét. 15 percig tartottuk leszorítva az arteriát, s regisztráltuk az ez idő alatt történő áramlás, O_2 -fogyasztás és felszívódás értékeit. Ezután levettük a szorítót, s egy negyedik kísérleti periódusban megnéztük az előbbi értékek alakulását. Mindhárom paramétert a vizsgált bélterület cm^2 -re vonatkoztatva adjuk meg. A felszívódás és áramlás értékeit 33 kutyán, az O_2 -fogyasztást 13 állaton regisztráltuk.

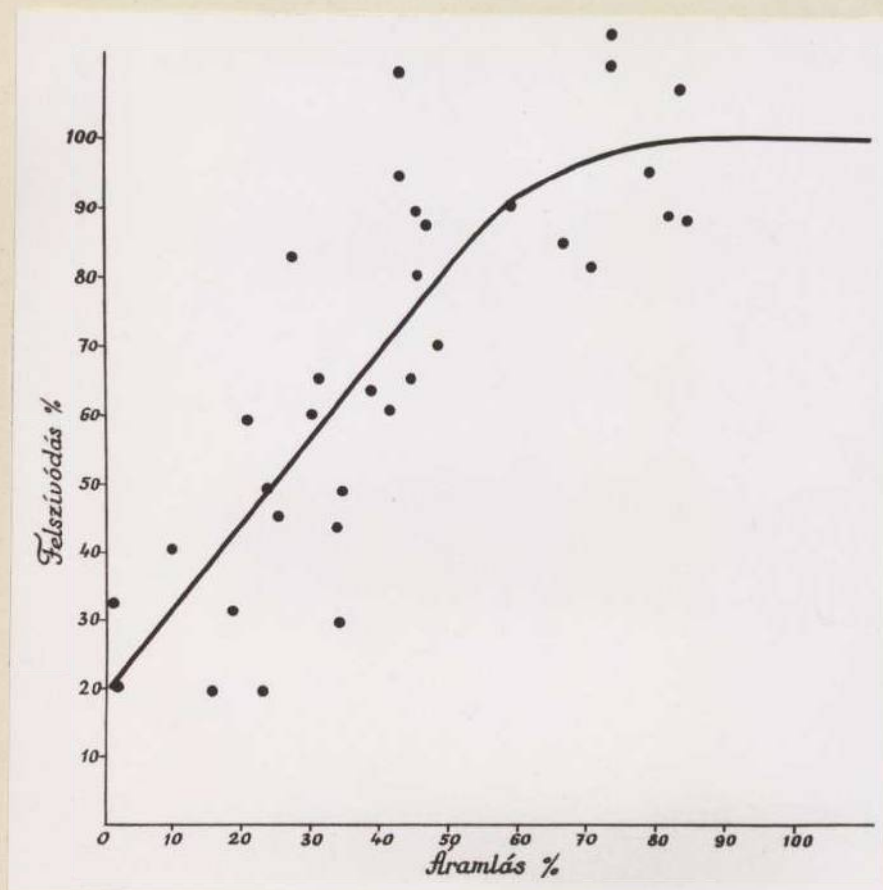
Eredmények

Az áramlás, felszívódás, és O_2 -fogyasztás összefüggését a glucose-oldat esetében a 13-15. ábrán demonstráltuk; a kísérletek számszerű adatait a 11. táblázat tartalmazza. Az ábrákon a pontok a harmadik /leszorításos/ periódusok értékeit jelzik az első és második /kontrol/ periódusok átlagának százalékában.

Látható, hogy az áramló vérmenyiség mintegy felére történő csökkenése még nem okozott lényeges változást sem a felszívódásban / 13. ábra/, sem az O_2 -fogyasztásban / 14. ábra/. Ennél nagyobb áramláscsökkenés azonban már mind a felszívódás, mind az O_2 -fogyasztás egyidejű és arányos romlását eredményezi. A felszívódás és az O_2 -fogyasztás között közel egyenes arányosság látható, ami arra utal, hogy a felszívódásromlás közvetlenül az O_2 -ellátás zavarának következménye /15. ábra/.

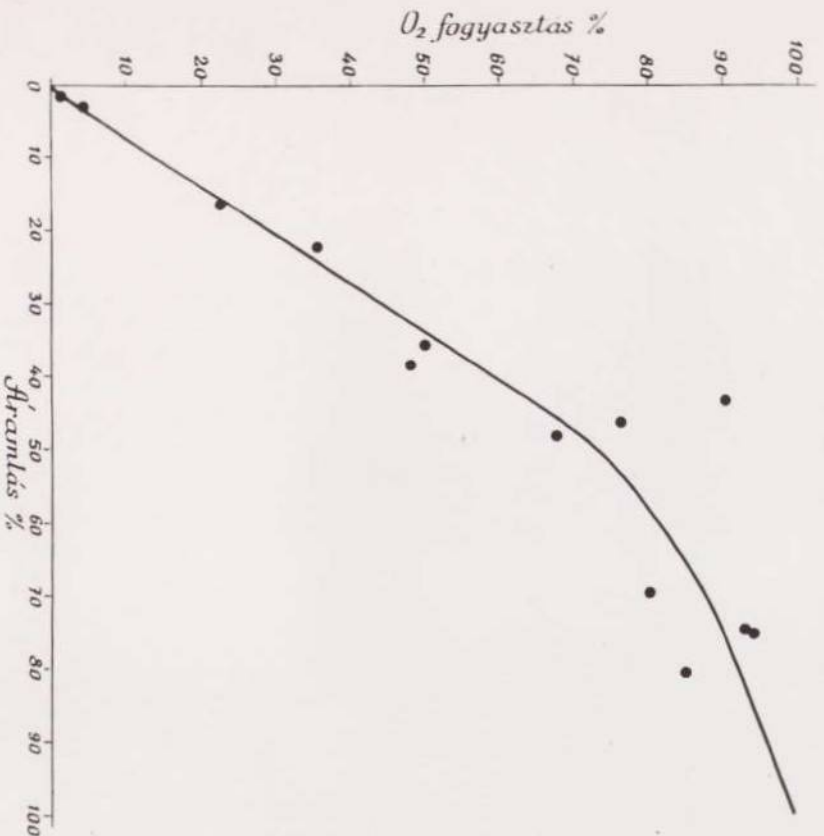
Kapcsolat a keringéscsökkenés következtében beálló felszívódásromlás és a nyálkahártya ATP-tartalma között

Megvizsgáltuk, hogy egy adott jejunumszakasz nyálkahártyájának ATP-tartalma hogyan változik a segment áramlásának csökkenése idején. Az áramláscsökkenést az előbbi kísérletekhez hasonlóan, arteria-leszorítással hoztuk létre. Az ábrán /16. ábra/ a pontok a leszori-



13. Ábra. Összefüggés az izolált jejunumkacs vérrellátása és glucose-felszívóképessége között.

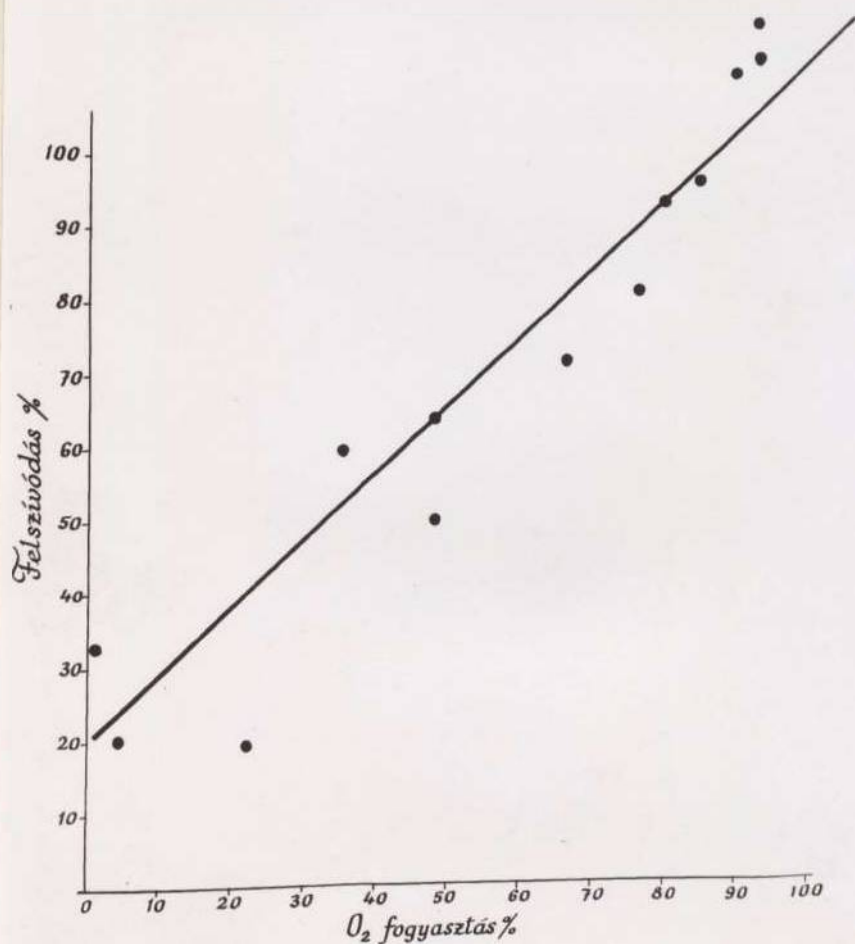
A pontok a harmadik /arteria-leszorításos/ periódusok értékeit jelzik az első és második /kontrol/ periódusok átlagának százalékában.



14. ábra.

Összetűzés az izolált fejűmunkás vérrelátása és O_2 -fogyasztása között Glucose-felcsívódás idején.

A pontok a harmadik /arteria-leszorításos/ periódusok értékeit jelzik az első és második /kontrol/ periódusok átlagának százalékában.



15. ábra. Összefüggés az izolált jejunumkacs O_2 -fogyasztása és glucose-felszívóképessége között az arteriális vérrellátás csökkentése idején.

A pontok a harmadik /arteria-leszorításos/ periódusok értékeit jelzik az első és második /kontrol/ periódusok átlagának százalékában.

Artérialeszorítás hatása isotoniás glucose-oldat felszívódására

| Kísérlet | I. kontrol periódus | II. kontrol periódus | III. leszorítás helyre- állítás | IV. helyre- állítás | III.kísérleti periódus ér- téke a contro- lok átlagához viszonyítva%, |
|-------------------------------------|---------------------------|----------------------------|--|---------------------------|---|
| 1. Áramlás ml/cm ² /15' | 5,10 | 6,36 | 1,95 | 9,12 | 34,0 |
| Felszívódás mg/cm ² /15' | 3,71 | 3,71 | 1,07 | 3,71 | 28,8 |
| 2. Áramlás | 5,70 | 6,58 | 1,10 | 7,70 | 17,9 |
| Felszívódás | 5,25 | 11,10 | 2,50 | 10,80 | 30,6 |
| 3. Áramlás | 6,25 | 4,80 | 1,28 | 3,23 | 23,1 |
| Felszívódás | 4,96 | 4,38 | 0,90 | 2,83 | 19,3 |
| 4. Áramlás | 5,92 | 7,44 | 3,01 | 3,93 | 45,1 |
| Felszívódás | 10,60 | 9,58 | 6,53 | 6,98 | 64,7 |
| 5. Áramlás | 7,06 | 5,71 | 2,73 | 5,48 | 42,7 |
| Felszívódás | 7,95 | 9,34 | 8,10 | 9,83 | 93,6 |
| 6. Áramlás | 8,66 | 12,62 | 4,99 | 6,98 | 46,9 |
| Felszívódás | 9,87 | 9,87 | 8,57 | 11,67 | 86,8 |
| 7. Áramlás | 8,90 | 10,59 | 8,18 | 8,07 | 83,9 |
| Felszívódás | 2,46 | 3,11 | 3,00 | 3,00 | 107,5 |
| 8. Áramlás | 3,75 | 3,93 | 3,17 | 3,82 | 82,5 |
| Felszívódás | 4,69 | 4,76 | 4,17 | 5,01 | 88,2 |
| 9. Áramlás | 9,26 | 9,28 | 4,27 | 6,48 | 46,1 |
| Felszívódás | 6,78 | 7,00 | 6,15 | 6,28 | 89,3 |
| 10. Áramlás | 7,19 | 6,50 | 2,20 | 8,46 | 32,1 |
| Felszívódás | 8,16 | 8,40 | 5,36 | 6,80 | 64,7 |
| 11. Áramlás | 7,05 | 6,98 | 2,32 | 5,35 | 33,0 |
| Felszívódás | 8,50 | 8,30 | 5,50 | 5,80 | 65,5 |
| 12. Áramlás | 3,66 | 4,95 | 1,46 | - | 33,9 |
| Felszívódás | 8,41 | 8,61 | 3,66 | - | 43,0 |
| 13. Áramlás | 6,96 | - | 1,80 | - | 25,8 |
| Felszívódás | 5,30 | - | 2,40 | - | 45,3 |
| 14. Áramlás | 6,53 | - | 2,00 | - | 30,6 |
| Felszívódás | 12,60 | - | 7,56 | - | 60,0 |
| 15. Áramlás | 4,30 | - | 1,80 | - | 41,9 |
| Felszívódás | 5,86 | - | 3,60 | - | 61,4 |
| 16. Áramlás | 13,30 | - | 3,57 | - | 26,8 |
| Felszívódás | 10,15 | - | 8,45 | - | 83,2 |

| | | | | | |
|-------------------------|--------|--------|--------|--------|-------|
| 17. Áramlás | 9,10 | - | 7,70 | - | 84,6 |
| Felszívódás | 8,47 | - | 7,47 | - | 88,2 |
| 18. Áramlás | 7,65 | - | 1,82 | - | 23,8 |
| Felszívódás | 9,05 | - | 4,40 | - | 48,6 |
| 19. Áramlás | 7,20 | - | 4,82 | - | 66,9 |
| Felszívódás | 8,72 | - | 7,37 | - | 84,5 |
| 20. Áramlás | 12,50 | - | 9,00 | - | 72,0 |
| Felszívódás | 10,0 | - | 8,15 | - | 81,5 |
| 21. Áramlás | 5,89 | 4,60 | 2,26 | 2,67 | 43,0 |
| Felszívódás | 3,45 | 3,02 | 3,54 | 6,02 | 109,3 |
| A-VO ₂ diff. | 3,18 | 4,25 | 7,65 | 7,46 | - |
| O ₂ -fogy. | 0,1873 | 0,1955 | 0,1729 | 0,1992 | 90,3 |
| 22. Áramlás | 3,02 | 2,92 | 1,13 | - | 38,0 |
| Felszívódás | 7,57 | 6,52 | 4,42 | - | 62,8 |
| A-VO ₂ diff. | 6,51 | 7,09 | 8,62 | - | - |
| O ₂ -fogy.. | 0,1966 | 0,2070 | 0,0974 | - | 48,3 |
| 23. Áramlás | 5,56 | 6,72 | 0,09 | 6,37 | 1,5 |
| Felszívódás | 4,72 | 4,72 | 1,54 | 1,63 | 32,6 |
| A-VO ₂ diff. | 3,29 | 3,30 | 3,00 | 3,12 | - |
| O ₂ -fogy. | 0,1829 | 0,2218 | 0,0027 | 0,1987 | 1,3 |
| 24. Áramlás | 6,30 | 6,46 | 5,10 | 5,82 | 79,9 |
| Felszívódás | 6,57 | 7,57 | 6,71 | 6,57 | 94,9 |
| A-VO ₂ diff. | 3,46 | 4,25 | 4,10 | 3,75 | - |
| O ₂ -fogy. | 0,2179 | 0,2745 | 0,2091 | 0,2182 | 84,9 |
| 25. Áramlás | 4,73 | 4,65 | 2,15 | 5,40 | 45,8 |
| Felszívódás | 7,25 | 6,15 | 5,35 | 6,65 | 79,9 |
| A-VO ₂ diff. | 4,07 | 3,75 | 6,45 | 2,55 | - |
| O ₂ -fogy. | 0,1925 | 0,1744 | 0,1387 | 0,1377 | 75,6 |
| 26. Áramlás | 6,20 | 7,51 | 1,00 | 5,31 | 15,7 |
| Felszívódás | 4,60 | 5,00 | 0,92 | 1,10 | 19,2 |
| A-VO ₂ diff. | 5,35 | 5,15 | 8,00 | 5,80 | - |
| O ₂ -fogy. | 0,3317 | 0,3868 | 0,0800 | 0,3080 | 22,3 |
| 27. Áramlás | 5,92 | 5,57 | 1,29 | 3,22 | 22,4 |
| Felszívódás | 3,65 | 3,55 | 2,11 | 3,36 | 58,6 |
| A-VO ₂ diff. | 3,67 | 3,31 | 5,43 | 5,76 | - |
| O ₂ -fogy. | 0,2173 | 0,1844 | 0,0700 | 0,1855 | 34,9 |
| 28. Áramlás | 5,87 | 5,54 | 0,16 | 1,83 | 2,8 |
| Felszívódás | 9,81 | 9,81 | 1,97 | 1,21 | 20,0 |
| A-VO ₂ diff. | 6,29 | 6,66 | 9,26 | 5,61 | - |
| O ₂ -fogy. | 0,3692 | 0,3690 | 0,0148 | 0,1027 | 4,0 |

| | | | | | |
|-------------------------|--------|--------|--------|--------|-------|
| 29. Áramlás | 5,68 | 5,42 | 1,96 | 3,34 | 35,3 |
| Felszívódás | 4,31 | 4,18 | 2,06 | 3,12 | 48,5 |
| A-VO ₂ diff. | 4,81 | 5,08 | 6,93 | 4,62 | - |
| O ₂ -fogy. | 0,2732 | 0,2753 | 0,1358 | 0,1543 | 49,5 |
| 30. Áramlás | 4,13 | 3,84 | 2,93 | 2,95 | 73,6 |
| Felszívódás | 5,28 | 4,45 | 5,41 | 5,17 | 111,0 |
| A-VO ₂ diff. | 6,83 | 5,81 | 8,05 | 8,93 | - |
| O ₂ -fogy. | 0,2821 | 0,2231 | 0,2358 | 0,2634 | 93,3 |
| 31. Áramlás | 3,47 | 3,92 | 1,76 | 5,76 | 47,7 |
| Felszívódás | 2,01 | 2,73 | 1,67 | 2,23 | 70,4 |
| A-VO ₂ diff. | 4,12 | 4,11 | 5,80 | 2,37 | - |
| O ₂ -fogy. | 0,1430 | 0,1611 | 0,1020 | 0,1365 | 67,1 |
| 32. Áramlás | 7,45 | 7,93 | 5,28 | 6,61 | 68,7 |
| Felszívódás | 7,03 | 6,34 | 6,11 | 6,34 | 91,5 |
| A-VO ₂ diff. | 7,30 | 8,20 | 9,00 | 8,90 | - |
| O ₂ -fogy. | 0,5438 | 0,6503 | 0,4752 | 0,5833 | 79,6 |
| 33. Áramlás | 3,98 | 4,00 | 2,96 | 4,18 | 74,2 |
| Felszívódás | 5,18 | 5,03 | 5,90 | 6,34 | 115,7 |
| A-VO ₂ diff. | 6,18 | 4,79 | 6,83 | 4,87 | - |
| O ₂ -fogy. | 0,2428 | 0,1915 | 0,2027 | 0,1521 | 93,3 |

tásos periódusok értékeit jelzik a megfelelő kontrol periódusok százalékában kifejezve /a számszerű adatokat a 11/a. táblázat tartalmazza/.

Módszer

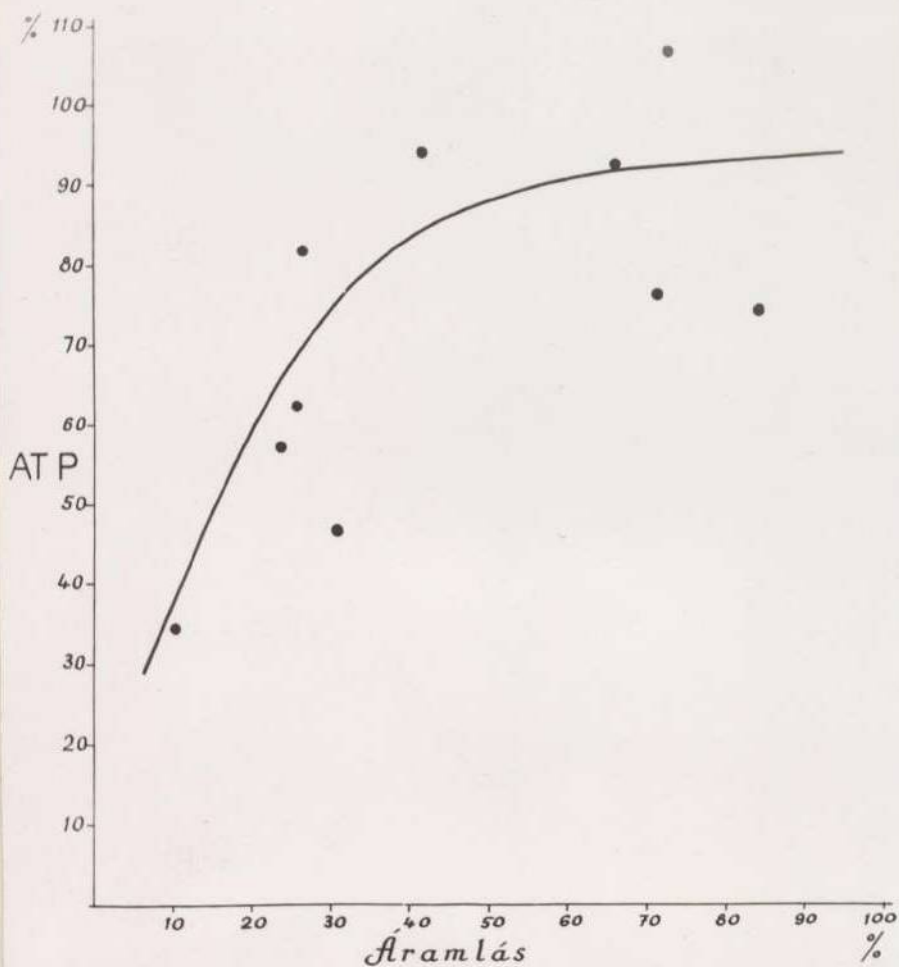
Eljárásunk részleteit illetően utalunk a 76., illetve a 84. oldalon leírtakra.

Eredményeink azt mutatják, hogy az előző kísérletekhez hasonlóan az áramlás több mint felére történő csökkenése után következik csak be a mucosa ATP-tartalmának jelentősebb megfogyása.

Glucosefelszívódás rossz áramlásu Thiry-Vella kacsából

Módszer

Négy kutyának Thiry-Vella sipolyt készítettünk. A seb gyógyulása után egy héten belül 2-3 napon át végzett kísérletben 4-8 tizenötperces periódus folyamán meghatároztuk a készítmény cukorfelszívóképességét oly módon, hogy 15 ml isotoniás cukoroldatot helyeztünk a kacsba, lezártuk, majd negyedóra múlva a kacsot átmotuk. Az alapértékek meghatározása után, második laparotomiát végeztünk, és a kacs mesenterialis vérrellátását lekötéssel megszüntettük. Két kutyát bélelhalás miatt elvesztettünk, de a másik két kutyában az első műtét során keletkező összenövések és a kiszájtatás felől



16. ábra. Izolált jejunumkacs vérrellátás csökkenése és a nyálkahártya ATP-tartalma közötti összefüggés.

Arteria-leszorítás hatása a glucose-felszívódásra és a nyálkahártyaATP-tartalmának változására

| Kísérlet | I /kontrol/ periódus | II /kísérleti/ periódus | A kísérleti és kontrol periódus aránya %/ |
|--------------------|----------------------------|-------------------------------|---|
| 1. Áramlás ml/15' | 149 | 14,5 | 10 |
| Felszívódás mg/15' | 339 | 68 | 20 |
| ATP mg% | 86,1 | 29,0 | 34 |
| 2. Áramlás | 209 | 55 | 26 |
| Felszívódás | 160 | 72 | 45 |
| ATP | 91,4 | 56,4 | 62 |
| 3. Áramlás | 196 | 60 | 31 |
| Felszívódás | 377 | 227 | 60 |
| ATP | 150,2 | 68,4 | 46 |
| 4. Áramlás | 129 | 54 | 42 |
| Felszívódás | 176 | 108 | 61 |
| ATP | 96,5 | 91,0 | 94 |
| 5. Áramlás | 164 | 122 | 74 |
| Felszívódás | 152 | 112 | 74 |
| ATP | 114,5 | 121,7 | 106 |
| 6. Áramlás | 532 | 143 | 27 |
| Felszívódás | 406 | 338 | 83 |
| ATP | 73,8 | 59,9 | 81 |
| 7. Áramlás | 364 | 308 | 85 |
| Felszívódás | 339 | 299 | 88 |
| ATP | 82,2 | 59,0 | 74 |
| 8. Áramlás | 306 | 73 | 24 |
| Felszívódás | 362 | 176 | 49 |
| ATP | 106,0 | 60,1 | 57 |
| 9. Áramlás | 288 | 193 | 67 |
| Felszívódás | 349 | 295 | 85 |
| ATP | 93,2 | 86,1 | 92 |
| 10. Áramlás | 500 | 360 | 72 |
| Felszívódás | 400 | 326 | 81 |
| ATP | 92,0 | 70,4 | 76 |

bekuszó hasfali erek elegendőnek bizonyultak a Thiry-Vella kacs életbentartásához. 10-14 napot várakoztunk, majd az előbbi kísérleteket megismételtük.

Eredmények

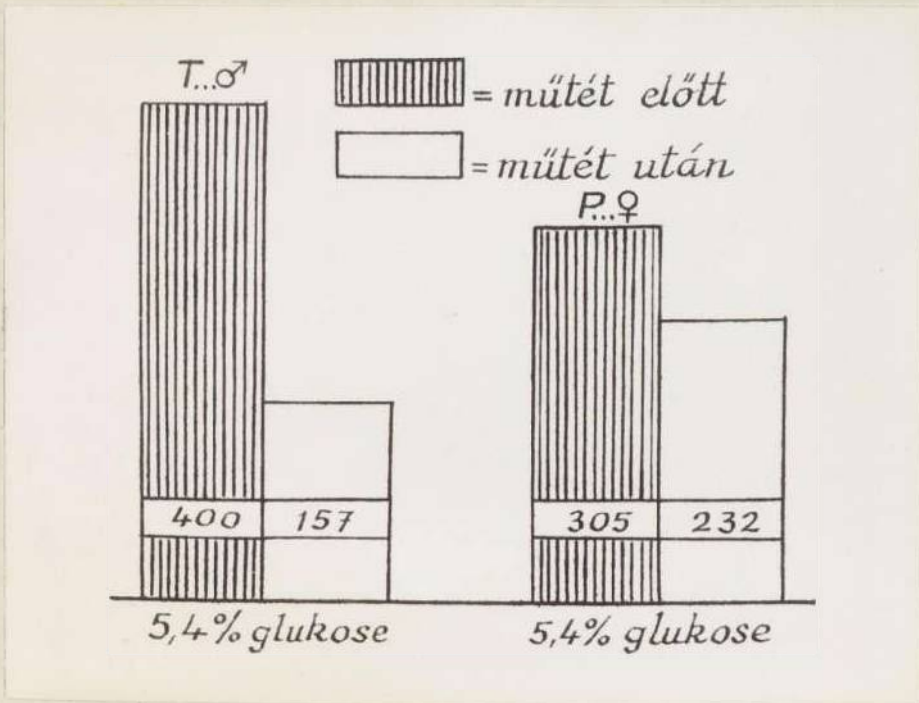
A számszerű adatokat a 12. táblázaton tüntettük fel, a 17. ábra az eredmény demonstrálását szolgálja. Látható, hogy mindkét esetben a cukorfelszívódás csökkent.

Intraluminalisan adott O_2 hatása az $A-VO_2$ különbségre és az áramláscsökkenéssel /hypoxiával/ előidézett felszívódásromlásra

Megvizsgáltuk, hogy a bél lumenébe adott O_2 kivédi-e az áramláscsökkenéssel létrehozott felszívódászavart.

Módszer

A bélkacsba 10 ml fiz. sóoldatot és 5 ml levegőt juttattunk, majd 10 ml isotoniás cukoroldatot + 5 ml levegőt. Ezután leszoritottuk a tápláló arteriát, és újra 10 ml cukrot + 5 ml levegőt fecskendeztünk be. Kimosás után 5 perci 15 ml O_2 -t tettünk a bélkacsba, majd kiengedtük az O_2 -t, és 10 ml glucoset + 5 ml O_2 -t tettünk be. A leszorítás természetesen változatlan maradt, a kísérleti periódusok 15 percesek voltak. Regisztráltuk az áramlást, $A-VO_2$ -különbséget, a felszívódást.



17. ábra. Isotoniás cukoroldat felszívódása Thiry-Vellakacsból a mesenterialis vérrellátás megszakítása előtt és után.

12. táblázat

Isotoniás cukoroldat felszívódása Thiry-Vella kacsából a mesenterialisvérrellátás megszakítása előtt és után

| Kutya | Bevitt cukor mennyiség | nap | Felszívódás előtt mg | érlekedés után mg | Felszívódás csökkenés [%] |
|-----------------|------------------------------|--------|----------------------------|-------------------------|---------------------------------|
| T.... o | 15 ml 5 %-os glucose | I | 422 | 141 | |
| | | | 373 | 162 | |
| | | II | 379 | 172 | |
| | | | 372 | 155 | |
| | | | 370 | 160 | |
| | | III | | 154 | |
| | | | 393 | | |
| | | | 447 | | |
| | | | 423 | | |
| | | Átlag: | 400 | 157 | 71 % |
| P.... o + | 15 ml 5,4 %-os glucose | I | 407 | 274 | |
| | | | 349 | 262 | |
| | | II | 259 | 208 | |
| | | | 205 | 180 | |
| | | Átlag: | 305 | 232 | 24 % |

13. táblázat

A bélumenbe adott O_2 hatása az $A-VO_2$ különbségre és a keringés-
csökkenéssel előidézett felszívódászavarra

| Kísérleti periódus | Idő | Áram- lás ml | $A-VO_2$ diff. O_2 ml/100 ml vér | O_2 -fo- gyasz- tás ml | Felszi- vódás mg | Haemato- krit |
|---|-----|--------------------|--|-----------------------------------|------------------------|------------------|
| 10 ml fiz. só + 5 ml levegő | 15' | 269 | 5,25 | 14,1 | 0 | 51 |
| 10 ml iso- toniás glucose + 5 ml le- vegő | 15' | 384 | 3,30 | 12,7 | 162 | |
| LESZORÍTÁS | | | | | | |
| 10 ml iso- toniás glucose + 5 ml levegő | 15' | 39 | 8,25 | 3,2 | 68 | |
| 15 ml O_2 | 5' | - | - | - | - | |
| 10 ml iso- toniás glucose + 5 ml O_2 | 15' | 35 | 4,20 | 1,47 | 64 | 49 |

Eredményeinket a 13. táblázaton tüntettük fel. Látható, hogy az áramláscsökkenés jelentős O_2 -ellátás- és felszívódásromlást idézett elő. A bél lumenbe adott O_2 - azonos leszorítás mellett - csökkentette az $A-VO_2$ különbséget, s így a bélkacs O_2 fogyasztása látszólag csökkent, a felszívódás azonban mindkét esetben azonosan kicsiny maradt.

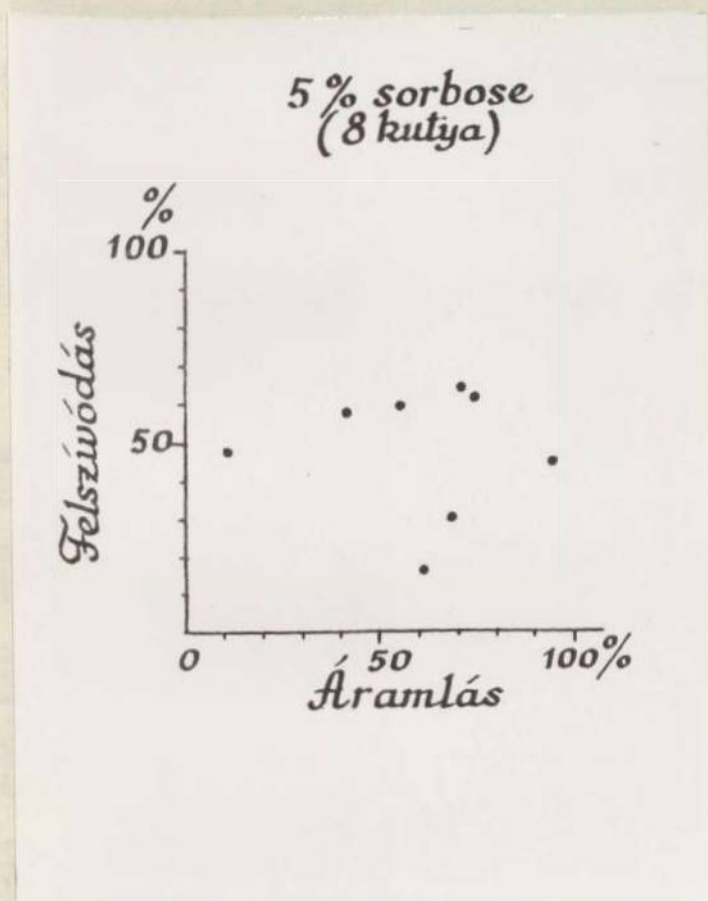
Jelen kísérletünk alapján úgy látszik, hogy a lumenbe adott O_2 valóban képes befolyásolni a bélkacs átfolyó vér oxyhaemoglobin-tartalmát. A hypoxia következtében létrejövő felszívódáscsökkenést azonban ez az O_2 nem befolyásolta.

Lokális keringéscsökkenés hatása isotóniás sorbose-oldat felszívódására

Megvizsgáltuk, hogy a glucosehoz hasonlóan, mutatható-e ki összefüggés az izolált bélkacs áramlása és a kacsba helyezett isotóniás sorbose-oldat felszívódása között.

Eredményeinket a 14. táblázaton tüntettük fel.

Sorbose esetében értékelhető összefüggést az áramlás és a felszívódás között nem lehetett felfedezni / 18. ábra/.



18. ábra. Összefüggés az izolált jejunumkacs áramlása és sorbose felszívóképessége között.

A pontok a harmadik /arteria-leszorításos/ periódusok értékeit jelzik az első és második /kontrol/ periódusok átlagának százalékában.

14. táblázat

Isotoniás sorbose-oldat felszívódása és az izolált bélkacs
áramlásának változása közötti összefüggés kutyában

| Kisér. | Kísérleti periódus | | | | A leszorításos periódus ará- nya a kontro- lokhoz viszo- nyítva /%/ |
|--------------------------------|--------------------|------|------------------------|--------------------------|---|
| | I kontrol | II | III leszori- tás | IV helyre- állítás | |
| 1. Áramlás ml/cm ² | | 5,15 | 3,92 | 4,49 | 76 |
| Felszívódás mg/cm ² | | 5,30 | 1,22 | 4,08 | 23 |
| 2. Áramlás ml/cm ² | | 6,60 | 4,44 | 6,06 | 67 |
| Felszívódás mg/cm ² | | 4,27 | 2,19 | 2,19 | 51 |
| 3. Áramlás ml/cm ² | 8,46 | 9,85 | 1,95 | 4,70 | 21 |
| Felszívódás mg/cm ² | 4,19 | 4,05 | 2,97 | 2,70 | 72 |
| 4. Áramlás ml/cm ² | 4,48 | 5,38 | 3,66 | 4,95 | 74 |
| Felszívódás mg/cm ² | 3,17 | 1,69 | 1,69 | 0,95 | 69 |
| 5. Áramlás ml/cm ² | 4,45 | 4,39 | 2,72 | 6,62 | 61 |
| Felszívódás mg/cm ² | 8,37 | 3,61 | 1,94 | 2,78 | 32 |
| 6. Áramlás ml/cm ² | 2,82 | 3,16 | 2,93 | 3,01 | 98 |
| Felszívódás mg/cm ² | 3,47 | 2,53 | 1,81 | 1,81 | 60 |
| 7. Áramlás ml/cm ² | 6,73 | 5,50 | 2,11 | 2,77 | 35 |
| Felszívódás mg/cm ² | 2,64 | 1,54 | -1,98 | -0,22 | - |
| 8. Áramlás ml/cm ² | 3,68 | 3,67 | 2,59 | 2,59 | 71 |
| Felszívódás mg/cm ² | 3,46 | 0,86 | 1,36 | 1,73 | - |
| 9. Áramlás ml/cm ² | 3,96 | 3,98 | 3,25 | 4,19 | 82 |
| Felszívódás mg/cm ² | 3,34 | 2,70 | 2,08 | 2,70 | 69 |
| 10. Áramlás ml/cm ² | 2,95 | 3,01 | 1,54 | 3,42 | 52 |
| Felszívódás mg/cm ² | 3,41 | 4,55 | 2,28 | 6,82 | 57 |

Megbeszélés

Kutya izolált bélkacsán az átáramló vérmennyiség és a segment cukorfelszívóképessége között összefüggés mutatható ki. Ugy látszik, hogy az áramlás bizonyos mérvű - kb felére történő - csökkenése nem okoz még lényeges változást a cukorfelszívóképességben; ennél intenzívebb áramláscsökkenés a bélkacs fokozódó felszívódás-romlását vonja maga után. Valamennyi glucose-felszívódás természetesen még minimális vagy megszünt áramlás esetében is van, mert passiv diffúzió a koncentráció grádiens irányában végbemegy. Ennek mennyisége állat-egyenekint változó, általában 10-40 % közötti a vizsgált időtartam alatt. Az O_2 -fogyasztás hasonló összefüggése az áramláscsökkenéssel arra utal, hogy az áramlás mérsékelt csökkenése idején a nyálkahártya jobb oxygen-kihasználással biztosítja az O_2 -ellátás állandóságát. Az O_2 -fogyasztást ugyanis a bélkacson átáramló vérmennyiség és az $A-VO_2$ különbség szorzatából számítják, ennek a szorzatnak az állandósága megkívánja, hogy az egyik tényező csökkenésekor a másik növekedjék.

Ennek bekövetkezte arra utal, hogy a bélnek autoregulációs képessége van a csökkent átáramlás kompenzálására. Ilyen mechanizmus létezését más viszonylat-

ban már kimutatták, így bizonyítást nyert, hogy az arteriás nyomás csökkenésére a bél myogen érreflex útján, a lokális vénás nyomás emelésével és arteriola-tágulattal reagál /12, 13/.

Alacsony O_2 -tensiójú vér lokális alkalmazására peripheriás reflex útján vasodilatatio jön létre /14/.

Az áramláscsökkenésnek az O_2 -fogyasztásra és a mucosa ATP-szintjének alakulására gyakorolt hasonló hatása felveti a lehetőséget, hogy az áramláscsökkenés az O_2 -ellátás romlásán keresztül az ATP-resynthesis zavarát hozza létre, s ez befolyásolná a felszívódást. Hangsúlyoznunk kell, hogy az ATP-szint változása és a felszívódás közötti összefüggés kísérleteink alapján nem bizonyított; ugyanúgy elképzelhető az is, hogy mindkettő közös okra vezethető ugyan vissza, de csökkenésük egymástól teljesen függetlenül megy végbe. Éppen ezért a fenti elképzelés egyelőre legfeljebb munkahypotesisként fogadható el.

Kétségtelen azonban, hogy az áramláscsökkenés és a következményes O_2 -ellátászavar befolyásolja a mucosa felszívóképességét; ennek kivédésére ugy látszik, a vékonybél regulációs képességgel rendelkezik, mely egyideig kompenzálni képes a csökkent vérellátás következtében beálló O_2 -deficitet.

A fent említett összefüggés alapja minden valószí-

nüséggel az, hogy a glucose energiaigényes aktiv sejtfolyamat révén felszívódó anyag. Ezért nem meglepő, hogy a passive diffundáló sorbose esetében semmiféle összefüggést a véráramlás és a felszívódás között nem tudtunk kimutatni. A sorbose felszívódását döntően a koncentrációs gradiens befolyásolja.

O_2 intraluminális alkalmazására az indított bennünket, hogy egyes vizsgálatok szerint a bél lumenbe jutott O_2 patkányban megemeli a portális vér oxyhaemoglobin-tartalmát /15/, képes resaturálni a portális vért traumatizációval kiváltott stagnáló hypoxiában /16/, és megakadályozza devascularizált bélkacsban az anoxiás elváltozások létrejöttét /17/. Megjegyezzük, hogy más szerző viszont intragastrikusan adott O_2 -vel nem tudta kedvezően befolyásolni hypoxiás állatok állapotát /18/.

Megfigyelésünk arra utal, hogy a bél lumenébe beadott O_2 az átfolyó vér oxyhaemoglobin-tartalmát valamennyire növelni képes. A hypoxia-okozta felszívódásromlást azonban ez az O_2 nem befolyásolta. Feltételezhető, hogy az O_2 nem jutott el az intracellularis folyamatokhoz, hanem a capillaris vénás szérán keresztül jutott a keringésbe.

A vénás pangás hatása izolált vékonybélkacs cukor-
felszívóképességére

Előző vizsgálatainkban a vérrellátás elégtelenségét arterialeszorítással idéztük elő. Létrehozható azonban keringési zavar a vénás elfolyás akadályozása révén is. Az emberi szervezetben portális hypertonia esetében válik nehezítetté a splanchnikus terület vénás keringése. Cirrhotikus betegeken többen vizsgálták a vékonybélből történő felszívódást: a d-xylose, valamint a zsír felszívódását általában csökkentnek írták le /30, 31, 32/.

Vizsgálat tárgyává tettük, hogy leszorítással létrehozott különböző mérvű vénás stasis esetében hogyan változik isotoniás glucose-oldat felszívódása izolált jejunumkacsból kutyában.

Módszer

Miután két 15 perces kontrolperiódus során megállapítottuk az áramlás, glucose-felszívódás és oxygen-fogyasztás alapértékeit, a vénába helyezett polyaethylen-kanül gumicső-toldalékára helyezett csavaros szorítóval adagolt kompressziót hoztunk létre. 5 percnyi várakozás után újabb 15 perces periódus során regisztráltuk a stasis idején az áramlás, glucose-felszívódás és O_2 -fogyasztás értékeit.

Vizsgálataink számszerű adatait a 14/a. táblázaton tüntettük fel; a kapott eredmények demonstrálását szolgálják a 19-21. sz. ábrák. A pontok ezeken is a III. /leszorításos/ periódusok értékeit jelzik, az I. és II. /kontrol/ periódusok átlagának százalékában kifejezve.

Eredmények

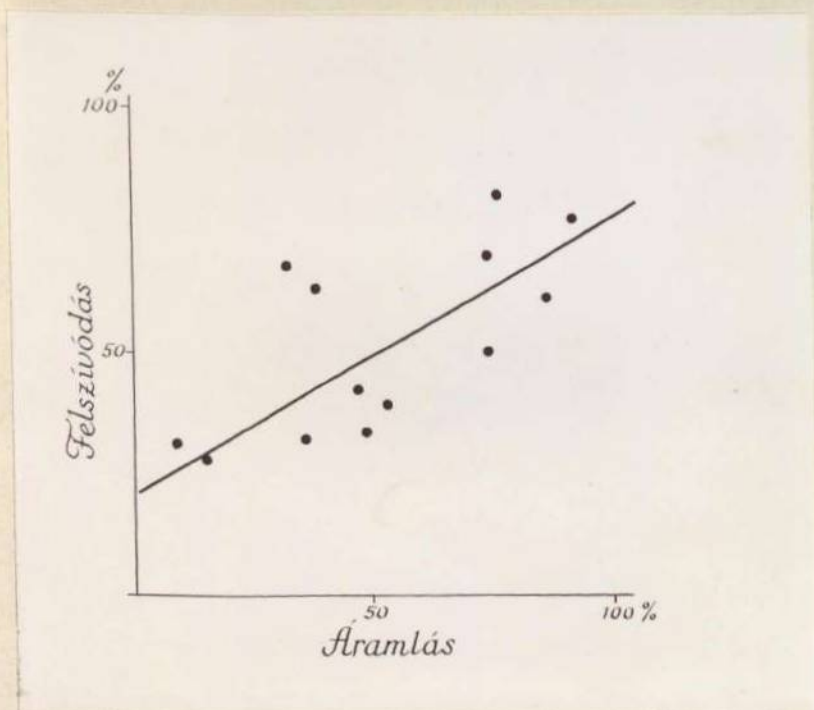
13 kutyán végzett vizsgálatok alapján megállapítható, hogy a vénaleszorítással előidézett áramláscsökkenéssel közel arányosan csökken a glucose-felszívódás is /19. ábra/. Jól látható, hogy még minimális áramlás esetén is van felszívódás, ami a glucose-keringéstől független-passiv resorptiójával magyarázható.

Az áramláscsökkenéssel csaknem egyenes arányban csökken a bélkacs O_2 -fogyasztása /20. ábra/. Ugyancsak látható összefüggés a bélkacs O_2 -fogyasztása és glucose-felszívóképessége között is, bár az értékek szórása ebben a viszonylatban jelentős /21. ábra/.

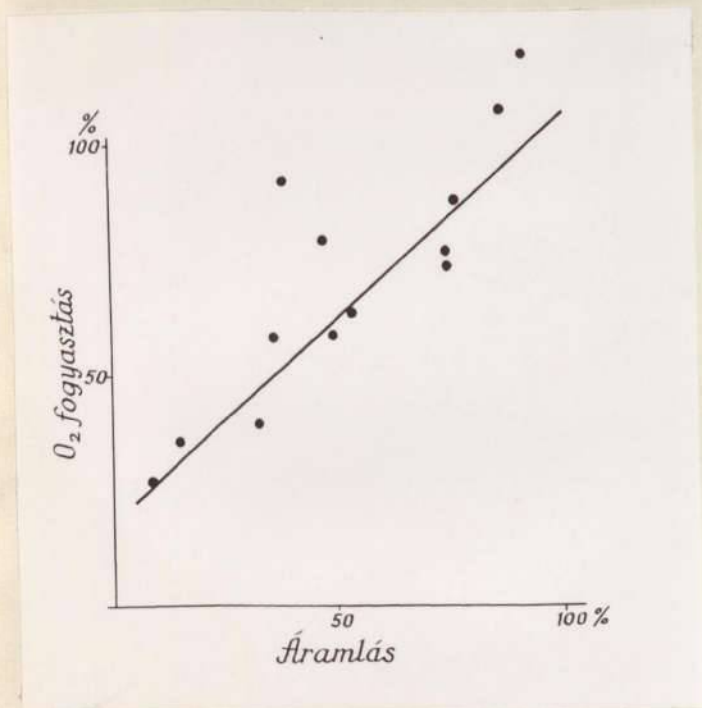
Megbeszélés

Eredményeink azt bizonyítják, hogy vénás stasis-sal előidézett vérellátászavar arányosan csökkenti a glucose-felszívódást.

Az arterialeszorítással előidézett keringéscsökkenés során észleltekkkel összehasonlítva az eredményeket, megállapítható, hogy a jejunum a vénás pangással szemben érzékenyebb: a vénás elfolyás akadályozottsága

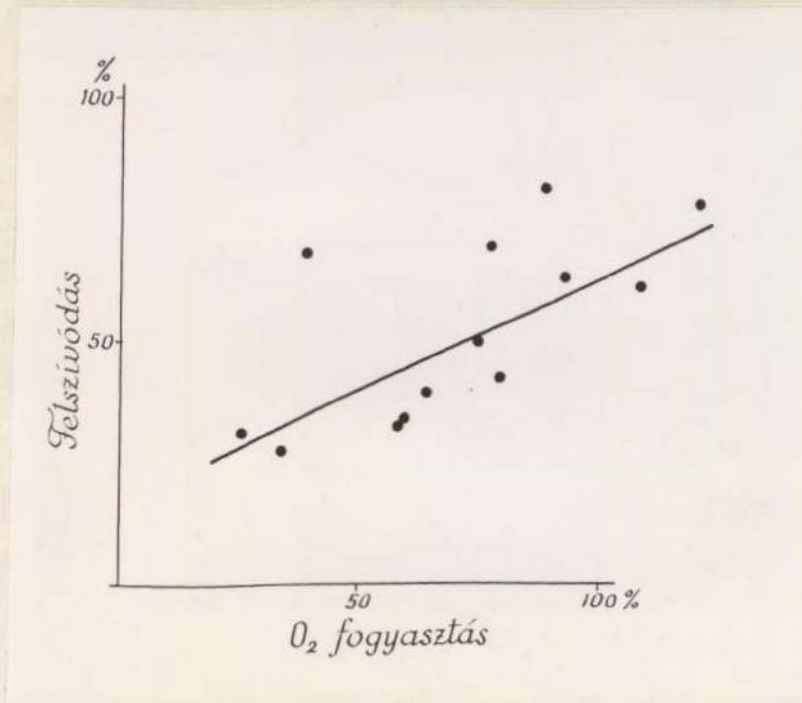


19. ábra. Összefüggés izolált jejunumkacs vénás pangás által előidézett áramláscsökkenése és glucose-felszívóképessége között.
A pontok a harmadik /véna-leszorításos/ periódusok értékeit jelzik az első és második /kontrol/ periódusok átlagának százalékában.



20. ábra. Összefüggés izolált jejunumkacs vénás pangás által előidézett áramláscsökkenése és O_2 -fogyasztása között glucose-felszívódás idején.

A pontok a harmadik /véna-leszorításos/ periódusok értékeit jelzik az első és második /kontrol/ periódusok százalékában.



21. ábra. Összefüggés izolált jejunumkacs O_2 -fogyasztása és glucose-felszívóképessége között vénás pangás által előidézett áramlás-csökkenés idején.

A pontok a harmadik /véna-leszorításos/ periódusok értékeit jelzik az első és második /kontrol/ periódusok százalékában.

Vénalezorítás hatása isotonias glucose-oldat felszívódására

| Sor- szám | I. kontrol | II. kontrol | III. leszorítás | III. periódus értéke az I. és II. átlagá- hoz viszonyítva |
|----------------------------|---------------|----------------|--------------------|--|
| 1. Áramlás | 5,40 | 5,30 | 0,50 | 9,3 |
| Felszívódás | 3,33 | 3,15 | 1,01 | 31,1 |
| A-VO ₂ diff. | 3,55 | 4,22 | 10,92 | — |
| O ₂ -fogyasztás | 0,1917 | 0,2221 | 0,0554 | 26,8 |
| 2. Áramlás | 6,93 | 7,71 | 1,09 | 18,8 |
| Felszívódás | 3,63 | 3,79 | 1,03 | 27,7 |
| A-VO ₂ diff. | 4,81 | 4,01 | 10,02 | — |
| O ₂ -fogyasztás | 0,3335 | 0,3090 | 0,1090 | 33,9 |
| 3. Áramlás | 4,86 | 5,55 | 2,77 | 53,2 |
| Felszívódás | 2,12 | 1,85 | 0,78 | 39,3 |
| A-VO ₂ diff. | 4,94 | 4,55 | 5,73 | — |
| O ₂ -fogyasztás | 0,2403 | 0,2528 | 0,1590 | 64,5 |
| 4. Áramlás | 6,36 | 5,21 | 2,09 | 36,2 |
| Felszívódás | 4,90 | 4,12 | 1,45 | 32,1 |
| A-VO ₂ diff. | 4,76 | 5,23 | 8,09 | — |
| O ₂ -fogyasztás | 0,3027 | 0,2724 | 0,1691 | 58,8 |
| 5. Áramlás | 3,44 | 2,45 | 0,94 | 31,9 |
| Felszívódás | 3,29 | 3,63 | 2,38 | 68,7 |
| A-VO ₂ diff. | 2,62 | 3,88 | 4,32 | — |
| O ₂ -fogyasztás | 0,0902 | 0,1152 | 0,0405 | 39,4 |
| 6. Áramlás | 2,80 | 3,40 | 2,84 | 91,6 |
| Felszívódás | 2,28 | 2,24 | 1,76 | 77,8 |
| A-VO ₂ diff. | 5,90 | 5,71 | 7,60 | — |
| O ₂ -fogyasztás | 0,1652 | 0,1936 | 0,2158 | 120,2 |
| 7. Áramlás | 8,33 | 9,32 | 3,38 | 38,2 |
| Felszívódás | 3,64 | 3,75 | 2,34 | 63,4 |
| A-VO ₂ diff. | 1,66 | 1,00 | 3,16 | — |
| O ₂ -fogyasztás | 0,1382 | 0,0932 | 0,1067 | 92,2 |
| 8. Áramlás | 8,02 | 7,25 | 5,86 | 76,8 |
| Felszívódás | 5,22 | 4,27 | 3,88 | 81,8 |
| A-VO ₂ diff. | 4,05 | 3,64 | 4,46 | — |
| O ₂ -fogyasztás | 0,3250 | 0,2638 | 0,2613 | 88,7 |
| 9. Áramlás | 8,00 | 11,07 | 4,50 | 47,2 |
| Felszívódás | 3,87 | 3,23 | 1,52 | 42,8 |
| A-VO ₂ diff. | 4,45 | 3,75 | 6,80 | — |
| O ₂ -fogyasztás | 0,3558 | 0,4152 | 0,3060 | 79,4 |
| 10. Áramlás | 8,00 | 9,06 | 6,33 | 74,2 |
| Felszívódás | 4,20 | 2,66 | 1,73 | 50,4 |
| A-VO ₂ -diff. | 3,10 | 2,71 | 5,04 | — |
| O ₂ -fogyasztás | 0,2546 | 0,2456 | 0,1856 | 74,2 |

| | | | | |
|----------------------------|--------|--------|--------|-------|
| 11. Áramlás | 5,40 | 5,81 | 4,84 | 86,4 |
| Felszívódás | 4,06 | 3,27 | 2,24 | 61,2 |
| A-VO ₂ -diff. | 4,01 | 3,68 | 4,80 | |
| O ₂ -fogyasztás | 0,2165 | 0,2139 | 0,2323 | 107,9 |
| 12. Áramlás | 8,09 | 8,09 | 4,00 | 49,4 |
| Felszívódás | 3,87 | 3,27 | 1,21 | 33,8 |
| A-VO ₂ -diff. | 2,31 | 2,29 | 2,78 | |
| O ₂ -fogyasztás | 0,1868 | 0,1857 | 0,1109 | 59,4 |
| 13. Áramlás | | 4,69 | 3,50 | 74,6 |
| Felszívódás | | 3,19 | 2,23 | 69,9 |
| A-VO ₂ -diff. | | 4,01 | 4,16 | |
| O ₂ -fogyasztás | | 0,1878 | 0,1454 | 77,4 |

hamarabb vezet a glucose-felszívódás csökkenéséhez. Az arterialeszorításos kísérletek során észlelt kompenzáló mechanizmus működése itt nem figyelhető meg. Bár az esetek többségében az $A-VO_2$ különbség itt is nőtt, ez az oxygenmennyiség azonban nem volt elegendő a deficit fedezésére.

A vénás pangás tehát ugyanolyan mérvű átáramlás-csökkenés mellett, jobban károsítja a vékonybélnyálkahártya absorptív működését, mint az arteriás vérellátás elégtelensége. Ez a kísérleti észlelésünk összhangban áll azzal a vizsgálattal, melynek során megállapították, hogy egy bélsegment vénájának teljes elzárása jobban károsítja a helyi keringés helyreállítását, mintha ugyanolyan ideig az arteriát szorítják le /33/.

A különbség - véleményünk szerint - abból adódik, hogy vénás stasis esetében nemcsak a vérellátás quantitativ elégtelenségéről van szó. A megnövekedett hydrostatikus nyomás folytán ugyanis nő az intracapillaris nyomás, s így exsudatio révén nagy mennyiségű folyadék jut az interstitialis térbe. Az exsudatio folytán megnő a szöveti nyomás, s ez - az oxygenhiányon túlmenően is - károsítja a bélhámsejtek aktív resorptiós tevékenységét. Ezen elképzelést alátámasztja, hogy cirrhotikus betegek biopsiával nyert bélnyálkahártyájában boholyoedemát és a bélhámsejteknek a stromától való elválását írták le /34/.

Vasoaktiv anyagok hatása izolált jejunumkacs keringésére és cukorfelszívóképességére

Módszer

Az izolált vékonybélkacs vizsgálatára használt módszerünk segítségével juttattuk be az anyagokat. A módszer leírását l. 38. oldal. Először egy vagy két kontrol-periódus során megállapítottuk a kacs áramlásának, felszívóképességének és O_2 -fogyasztásának alapértékeit, majd a kísérleti periódusban különböző mennyiségű anyagot adtunk be a kacs arteriás keringésébe egyenletes infusio segítségével. A változást a kontrol periódus vagy a kontrol periódusok átlagához viszonyítottuk.

Adrenalinból 1:1000 hígításban /adrenalinum hydrochloricum, Tonogen/, 0,66-6,6 gamma/min-t, histaminból /histaminum bihydrochloricum, Peremin/ 3,33-13,3 gamma/min-t, acetylcholinból /Roche/ 2,33-266,6 gamma/min-t fecskendeztünk be 15 percen át, egyenletes sebességgel. Az arteriás és vénás vér O_2 -tartalmát Kipp-oxymeter segítségével, a glucose-meghatározást Somogyi módszerével /29/ végeztük.

Radiológiai vizsgálataink során úgy jártunk el, hogy az izolált bélpraeparatum egyik collateralis arteriájába bekötött polyaethylen-kanülön keresztül, infúziós motor segítségével, egyenletes sebességgel fiz. só-infusio után Opacoront "370" fecskendeztünk be. A befecskendezés kezdetétől számított 2-3 sec. múlva soroza-

tosan felvételeket készítettünk hordozható Siemens-golyó segítségével. A felvételeket erősítő folia nélkül, 50 cm távolságból készítettük.

Ezek a felvételek demonstrálták az illető állat jejunumdarabjainak normális keringési viszonyait.

Ezután a collateralis arteriába ismét fiz. sóoldatot infundáltunk addig, míg a kontrasztanyag teljesen kiürült és a keringés újra normális lett. Majd megindítottuk az acetylcholin-infúziót, s mikor az arteriovenosus összeköttetések megnyílására alapos gyanu merült fel, az acetylcholin-infúzió helyébe Opacoron-oldatot tettünk, s a megfelelő időpontokban felvételeket készítettünk. Az így kapott felvételeket a jejunumkacs normális keringésének idején készített arteriographiás felvételekkel hasonlítottuk össze.

Szövettani vizsgálat céljaira kétféleképpen történt anyagvétel:

a/ a szabályszerűen izolált vékonybélkacs collateralis arteriájába 2/ kis nyomással fiz. sóoldatot juttattunk, majd teljesen normális keringés idején stabilizált colloidalis tusoldatot fecskendeztünk be, és a segmentumból egy gyűrűalakú részt kivágtunk, rögzítőbe tettünk, majd szabályos előkészítés után, 50-100 mikron vastagságú metszeteken native vizsgáltunk. Ezek a metszetek szolgáltak kontrollként ugyanazon állat szomszédos

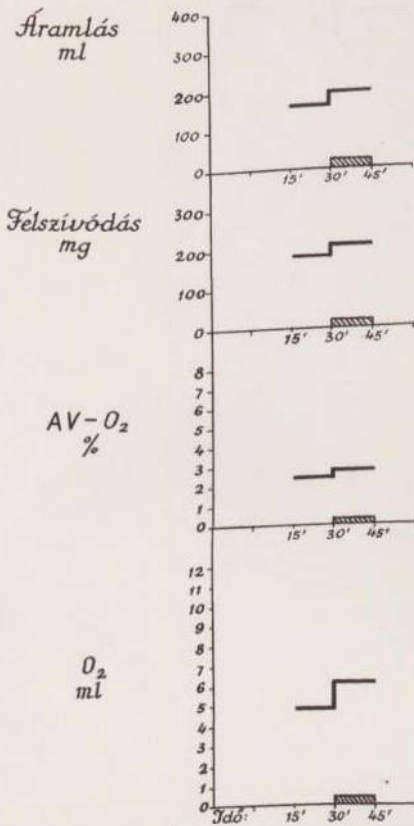
jejunumkacsából készített szövettani praeparatumokhoz, melyeket teljesen hasonló módon készítettünk, csak itt a tusbefecskendezést acetylcholin-oldat infúziója előzte meg. A tusbefecskendezés időpontját itt is úgy választottuk meg, hogy lehetőleg a shunt-megnyílás szakára essék.

b/ A normál és acetylcholinos praeparatum készítése az előbbiekhöz hasonló módon történt, csak itt nem fecskendeztünk be tusoldatot, hanem a kontrol és acetylcholinos béldarabkát PICKWORTH benzidin-módszerének BACSICH-féle módosítása szerint dolgoztuk fel /28/. Ezzel a módszerrel a keringésben résztvevő érhalózat vértartalma festődik meg, s így a funkcionáló erek lefutása jól kirajzolódik.

Eredmények

Histaminnal 9 kísérletet végeztünk. A beadott histamin mennyisége 3,33-13,3 gamma/min volt. Eredményeinket a 15. táblázaton, egy tipusos esetet a 22. ábrán demonstráltunk.

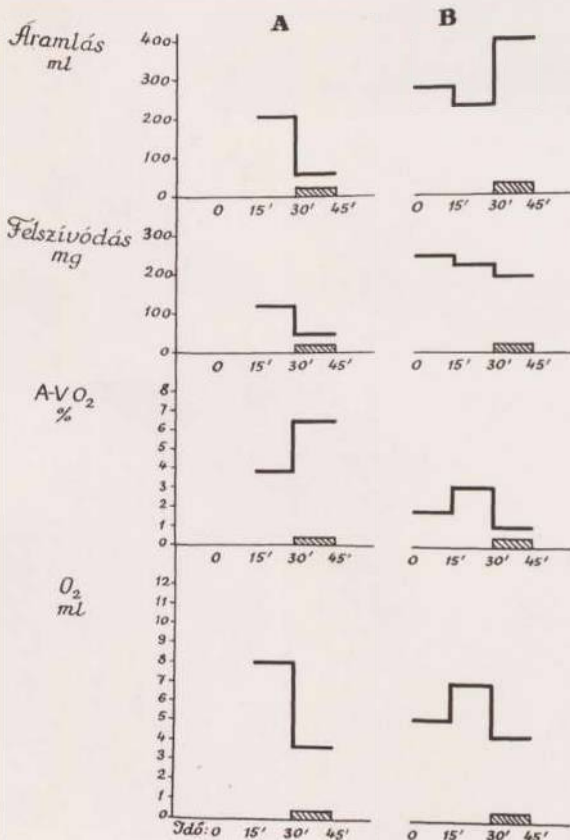
Az alkalmazott adagokkal histamin esetében 7 kutyában lényeges változást nem észleltünk /2 esetben kis áramlásemelkedés, 2 esetben kis csökkenés, 3 esetben nincs változás/. Két esetben növekedett áramlás, csökkent felszívódással, és O_2 -fogyasztással, valamint csökkent



22. ábra.

Intraarteriális histamin $16,6 \text{ gamma/min.}$ hatása izolált jejunumkacs keringésére, glucose-felszívóképességére és O_2 -fogyasztására.

▨ = a histamin-infúzió tartama.



23. ábra.

Intraarteriális adrenalin $3,3 \text{ gamma/min.}$ hatása izolált jejunumkacs keringésére, glucose-felszívóképességére és O_2 -fogyasztására.

"A" és "B" két különböző reakciótípust szemléltet.

15. táblázat

Intraarteriális histamin hatása a glycoze-felszívódásra

| Kísérlet | I.kontrol periódus | II.histaminos periódus | II.periódus a kontrol- hoz viszo- nyitva/% | Beadott anyag gamma/15° |
|--|-----------------------------|----------------------------|---|-------------------------------|
| 1. Áramlás ml/15° Felszívódás mg/15° AV-O diff. 0,2 ml/100 ml vér O-fogy. ml/15° | 249 148 3,17 7,89 | 276 122 2,80 7,72 | 111 82 98 | 50 |
| 2. Áramlás Felszívódás AV-O diff. O-fogy. | 87 82 - - | 74 76 - - | 85 93 - - | 50 |
| 3. Áramlás Felszívódás AV-O diff. O-fogy. | 213 114 3,24 6,90 | 173 98 3,62 6,26 | 81 86 - 91 | 50 |
| 4. Áramlás Felszívódás AV-O diff. O-fogy. | 240 283 4,94 4,94 | 339 277 1,47 4,98 | 141 98 101 | 100 |
| 5. Áramlás Felszívódás AV-O diff. O-fogy. | 180 202 275 4,95 | 212 226 290 6,14 | 117 111 124 | 100 |
| 6. Áramlás Felszívódás AV-O diff. O-fogy. | 192 142 5,33 10,23 | 200 134 4,88 9,68 | 104 94 94 | 100 |
| 7. Áramlás Felszívódás AV-O diff. O-fogy. | 207 202 2,95 6,10 | 303 114 1,75 5,30 | 146 56 86 | 100 |
| 8. Áramlás Felszívódás AV-O diff. O-fogy. | 157 182 4,35 6,82 | 205 116 2,48 5,08 | 130 64 74 | 100 |
| 9. Áramlás Felszívódás AV-O diff. O-fogy. | 158 75 1,13 1,79 | 146 83 1,75 2,55 | 93 110 141 | 200 |

kenő $A-VO_2$ különbséggel járt együtt. A dosissal szoros összefüggés itt sem volt kimutatható; az utóbbi két esetben 6,66 gamma/min-t alkalmaztunk.

Adrenalin 15 kutyán végeztünk kísérletet.

A beadott adrenalin mennyisége 0,66-6,6 gamma/min volt. Eredményeinket a 16. táblázaton tüntettük fel. Két demonstratív eset a 23. ábrán látható.

Adrenalin hatására 10 esetben csökkent az átfolyó vér mennyisége, ugyanakkor a felszívódás és az O_2 -fogyasztás is. 3 esetben /1, 2, 13. eset/ az áramlás emelkedett, s ezzel egyidejűleg általában a másik két érték is emelkedő tendenciát mutatott. 2 esetben /4, 10. eset/ a megnövekedett áramlás idején a felszívódás és O_2 -fogyasztás csökkent.

Az ábrán egy tipikus érszűkítő hatást /A/, és az egyik olyan esetet demonstráltuk, ahol az áramlás-növekedés a másik két paraméter csökkenésével járt együtt /B/.

Acetylcholin /Roche/ 15 kísérletet végeztünk. A beadott acetylcholin mennyisége 2,33-266,6 gamma/min volt. 12 esetben a kísérleti periódust 3-4 szakaszra bontottuk, és mindenegyes szakasz áramlását és O_2 -fogyasztását külön kiszámítottuk; ilyenkor a kísérleti periódus

16. táblázat. Intraarterialis adrenalin hatása a glycoze-felszívódásra.

| Kísérlet | I. kontrol periódus | II. kontrol periódus | III. adrenalin periódus | III. periódus a kontrol át- lagához vi- szonyítva/%/ | Beadott anyag gamma/15' |
|-------------------------------------|---------------------------|----------------------------|-------------------------------|---|-------------------------------|
| 1. Áramlás ml/15' | 255 | 275 | 376 | 136 | 10 |
| Felszívódás mg/15' | - | 166 | 250 | 150 | |
| AV-O diff. 0 ₂ ml/100 ml | 50 | 1,48 | 1,48 | | |
| O-fogy. ml/15' vér | 3,81 | 4,07 | 5,56 | 136 | |
| 2. Áramlás | 180 | 273 | 274 | 121 | 10 |
| Felszívódás | 108 | 122 | 116 | 100 | |
| AV-O diff. | 3,51 | 2,49 | 3,51 | | |
| O-fogy. | 6,32 | 6,80 | 9,62 | 146 | |
| 3. Áramlás | - | 94 | 1 | 1 | 10 |
| Felszívódás | - | 72 | 12 | 16 | |
| AV-O diff. | - | 2,73 | Nem áramlott | | |
| O-fogy. | - | 2,76 | | | |
| 4. Áramlás | - | 254 | 322 | 127 | 20 |
| Felszívódás | - | 138 | 72 | 52 | |
| AV-O diff. | - | 2,57 | 1,61 | | |
| O-fogy. | - | 6,50 | 5,18 | 79 | |
| 5. Áramlás | - | 298 | 243 | 81 | 20 |
| Felszívódás | - | 270 | 210 | 80 | |
| AV-O diff. | - | 1,74 | 1,73 | | |
| O-fogy. | - | 4,91 | 4,20 | 85 | |
| 6. Áramlás | 269 | 231 | 199 | 79 | 20 |
| Felszívódás | 122 | 90 | 76 | 72 | |
| AV-O diff. | | | | | |
| O-fogy. | | | | | |
| 7. Áramlás | 383 | 315 | 205 | 60 | 20 |
| Felszívódás | 300 | 272 | 152 | 53 | |
| AV-O diff. | 1,78 | 2,64 | 2,42 | | |
| O-fogy. | 6,82 | 8,32 | 4,96 | 65 | |
| 8. Áramlás | - | 279 | 36 | 13 | 50 |
| Felszívódás | - | 168 | 48 | 28 | |
| AV-O diff. | - | 3,77 | 6,59 | | |
| O-fogy. | - | 10,51 | 2,37 | 23 | |
| 9. Áramlás | 195 | 194 | 139 | 71 | 50 |
| Felszívódás | 306 | 314 | 272 | 87 | |
| AV-O diff. | 3,03 | 3,46 | 2,24 | | |
| O-fogy. | 5,81 | 6,71 | 4,50 | 72 | |
| 10. Áramlás | 279 | 226 | 394 | 156 | 50 |
| Felszívódás | 242 | 222 | 194 | 83 | |
| AV-O diff. | 1,83 | 3,08 | 1,05 | | |
| O-fogy. | 5,11 | 6,96 | 4,14 | 68 | |
| 11. Áramlás | - | 236 | 20 | 8 | 50 |
| Felszívódás | - | 94 | 6 | 6 | |
| AV-O diff. | - | 2,14 | 3,93 | | |
| O-fogy. | - | 5,05 | 0,68 | 13 | |
| 12. Áramlás | - | 205 | 56 | 27 | 50 |
| Felszívódás | - | 114 | 48 | 42 | |
| AV-O diff. | - | 3,90 | 6,51 | | |
| O-fogy. | - | 7,99 | 3,65 | 45 | |

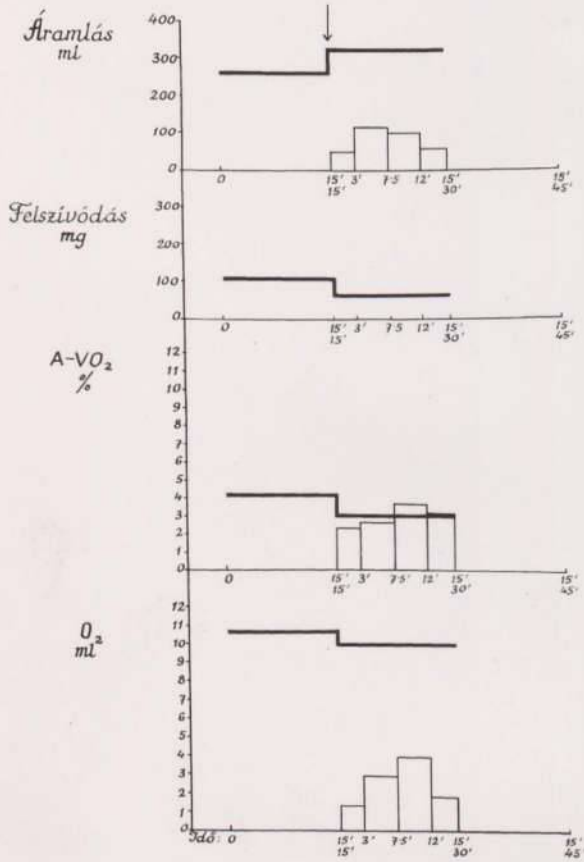
| | | | | | |
|-------------|-----|------|------|-----|-----|
| 13. Áramlás | - | 193 | 394 | 204 | 100 |
| Felszívódás | - | 78 | 198 | 253 | |
| AV-O diff. | - | - | - | - | |
| O-fogy. | - | - | - | - | |
| 14. Áramlás | 241 | 229 | 100 | 42 | 100 |
| Felszívódás | 287 | 283 | 233 | 81 | |
| AV-O diff. | | | | | |
| O-fogy. | | | | | |
| 15. Áramlás | - | 131 | 46 | 35 | 100 |
| Felszívódás | - | 142 | 88 | 62 | |
| AV-O diff. | - | 2,65 | 6,77 | | |
| O-fogy. | - | 3,47 | 3,10 | 89 | |

áramlását és O_2 -fogyasztását természetesen ezen részértékek összege adta. Eredményeinket a 17. táblázaton tüntettük fel. Mint látható, az áramlás minden esetben megnőtt, a felszívódás viszont mindenütt csökkent, ebből három kísérletben még hibahatáron belül /1, 9, 10/. Az O_2 -fogyasztás megnőtt vagy változatlan maradt 11 esetben, négy esetben /11, 12, 13, 15/ kifejezetten csökkent. Az alkalmazott adaggal annyi összefüggés látszik, hogy ez utóbbi négy kutyában relative nagy adaggal /133,3-266,6 gamma/min/ dolgoztunk /24-25. ábra/.

Acetylcholin hatását ezenkívül más kísérleti elrendezéssel is megkíséreltük tisztázni.

Módszer

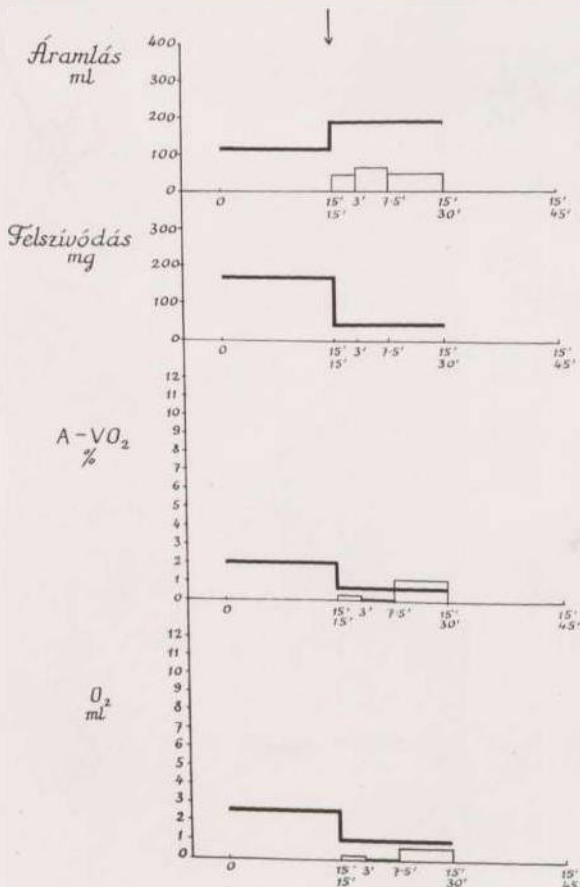
A bélkacs kipraeparálása, az elvezető vénába való kanülbekötés az előbbiekhöz hasonló módon történt. A bélkacst azonban két végén nem kötöttük le, hanem az antimesenterialis oldalon felvágtuk. Ely módon kétféle vért gyűjthettünk: egyrészt a vénán keresztül továbbra is folyt a keringés, másrészt a felvágott bél szélén szabaddá váló erekből csöpögött a vér. Ezt a vérmennyiséget a bélkacs alá helyezett "eresz"-hez hasonló gyűjtőkáddal fogtuk fel. Regisztráltuk a 15 perc alatt /mindkét irányba/ elfolyó vérmennyiséget, majd ezeknek az állatoknak is acetylcholin-infúziót indi-



24. ábra.

Intraarteriális acetylcholin /8,3 gamma/min./ hatása izolált jejunumkacs keringésére, glucose-felszívóképességére és O₂-fogyasztására.

Az oszlopok a részperiódusok értékeit jelzik.



25. ábra.

Intraarteriális acetylcholin /266,6 gamma/min./ hatása izolált jejunumkacs keringésére, glucose-felszívóképességére és O₂-fogyasztására /shunt-megnyílás/.

Az oszlopok a részperiódusok értékeit jelzik.

Intraarteriális acetylcholin hatása a glucose-felszívódásra

| Kísérlet | I kontrol | II acetylcholin periódus | II. periódus az I-hez vi- szonyítva %/ | Beadott mennyiség gamma/15' |
|----------------------------------|--------------|--------------------------------|---|-----------------------------------|
| 1. Áramlás ml/15' | 314 | 510 | 162,3 | 35 |
| Felszívódás mg/15' | 464 | 378 | 81,4 | |
| AV-O diff. O ₂ ml/100 | 4,42 | 1,68 | 3,19 | |
| ml vér | | 2,12 | 3,00 | |
| O-fogy. ml/15' | 13,87 | 2,18 | 5,61 | 94,3 |
| | | 2,69 | 2,61 | 13,09 |
| 2. Áramlás | 262 | 330 | 125,9 | 125 |
| Felszívódás | 102 | 62 | 60,7 | |
| AV-O diff. | 4,10 | 2,42 | 2,61 | |
| O-fogy. | 10,74 | 1,33 | 2,89 | 92,3 |
| | | 3,92 | 1,78 | 9,92 |
| 3. Áramlás | 276 | 445 | 161,1 | 125 |
| Felszívódás | 128 | 54 | 42,1 | |
| AV-O diff. | 3,50 | 1,85 | 2,43 | |
| O-fogy. | 9,66 | 1,53 | 3,40 | 85,5 |
| | | 1,97 | 1,36 | 8,26 |
| 4. Áramlás | 289 | 504 | 174,3 | 250 |
| Felszívódás | 134 | 46 | 34,1 | |
| AV-O diff. | 2,80 | 1,36 | 1,87 | |
| O-fogy. | 8,09 | 0,89 | 3,36 | 116,3 |
| | | 3,41 | 1,75 | 9,41 |

| | | | |
|---|----------------------------|--|---------------------------------------|
| 5. Áramlás Felszívódás AV-O diff. O-fogy. | 210 114 1,92 4,03 | 383 74 0,96 2,36 3,07 1,89 0,89 3,16 3,16 0,97 = 8,16 | 250 181,5 64,9 202,4 |
| 6. Áramlás Felszívódás AV-O diff. O-fogy. | 253 60 3,50 8,80 | 393 40 2,52 2,80 2,24 2,31 1,66 2,96 3,01 2,00 = 9,63 | 250 155,3 66,6 109,4 |
| 7. Áramlás Felszívódás AV-O diff. O-fogy. | 220 166 2,78 6,11 | 334 80 1,01 1,65 1,65 1,78 0,63 2,14 1,61 0,66 = 5,04 | 500 151,8 48,2 82,4 |
| 8. Áramlás Felszívódás AV-O diff. O-fogy. | 293 210 2,24 6,56 | 462 68 0,74 1,49 1,64 1,64 0,68 2,06 2,27 1,33 = 6,34 | 1000 157,6 32,3 96,6 |
| 9. Áramlás Felszívódás AV-O diff. O-fogy. | 245 190 2,72 6,66 | 419 156 1,45 6,07 | 1800 171,0 82,1 53,3 91,1 |
| 10. Áramlás Felszívódás AV-O diff. O-fogy. | 260 211 1,75 4,55 | 372 169 1,20 4,46 | 2000 143,0 80,0 68,5 98,0 |

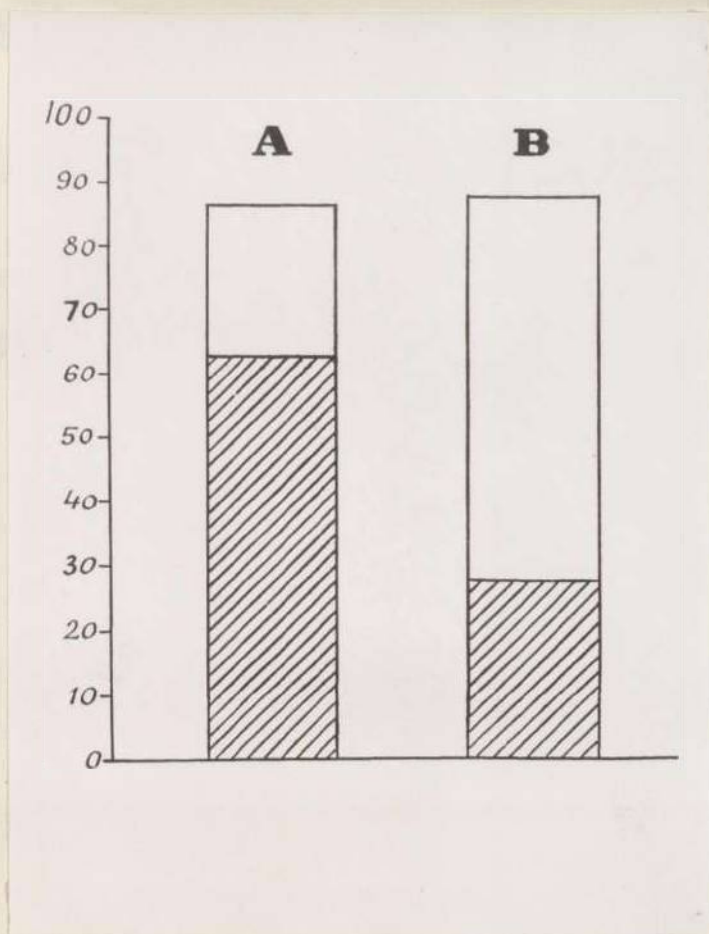
| | | | | |
|-------------|------|-----------------------|------|-------|
| 11. Áramlás | 163 | 210 | 2000 | 128,8 |
| Felszivódás | 168 | 82 | | 48,8 |
| AV-O diff. | 5,13 | 3,04 0,00 0,39 | | |
| O-fogy. | 8,36 | 2,13 0,00 0,27 = | | 28,6 |
| | | | | |
| 12. Áramlás | 172 | 210 | 2000 | 122,0 |
| Felszivódás | 322 | 160 | | 49,6 |
| AV-O diff. | 5,22 | 1,59 1,82 2,50 | | |
| O-fogy. | 8,97 | 0,86 1,86 1,37 = | | 45,3 |
| | | | | |
| 13. Áramlás | 143 | 179 | 2000 | 125,1 |
| Felszivódás | 262 | 148 | | 57,0 |
| AV-O diff. | 1,06 | 0,00 0,11 1,16 | | |
| O-fogy. | 1,51 | 0,00 0,10 1,10 = | | 79,4 |
| | | | | |
| 14. Áramlás | 265 | 440 | 3200 | 166,0 |
| Felszivódás | 102 | 68 | | 66,6 |
| AV-O diff. | 3,24 | 1,77 2,62 1,54 1,70 | | |
| O-fogy. | 8,58 | 1,95 2,88 1,69 1,87 = | | 95,4 |
| | | | | |
| 15. Áramlás | 125 | 185 | 4000 | 148,0 |
| Felszivódás | 176 | 48 | | 27,2 |
| AV-O diff. | 2,14 | 0,33 0,00 1,31 | | |
| O-fogy. | 2,67 | 0,19 0,00 0,69 = | | 32,9 |

tottunk meg a collateralis arteriába, s ellenőriztük az áramlást ezen kísérleti periódus alatt. 5 kutyán végzett vizsgálataink adatait a 18. táblázaton tüntettük fel. Egyik esetünket /5. sz./ a 26. ábrán demonstráltuk.

Látható, hogy acetylcholin hatására a véna-seb-szél vérmegoszlás mind az öt esetben megváltozott. Míg a kontrol periódusokban a sebzés mentén jött a vérmeny-nység nagyobb /58-72 %/ része, acetylcholin-infusio alatt ez az arány megfordult /26-54 %/. Az összarámlás viselkedése változó volt /2 esetben nőtt, 2 esetben változatlan maradt, 1 esetben csökkent/, de a megoszlás mindig megfordult.

Radiographiás vizsgálataink során acetylcholin-infusio után kísérleteink egy részében a bélkacs érhálózatában az Opacoron-telődés jelentősen csökkent /27-28. ábra/. A csökkenés elsősorban a bélfal antimesenterialis részén kifejezett. A mesenterialis arteriás véghálózat pedig acetylcholin után egyes esetekben dúsabb lett /29. ábra/.

Szövetteni vizsgálatainkban a stabilizált colloidalis tus-oldat a jejunumkacs boholyarteriáit jól láthatóan feltöltötte. Acetylcholin befecskendezése után az esetek egy részében a villusok tustelődése jelentősen csökken /30-31. ábra/. Benzidin-festés a kontrol periódusban a boholy érhálózatát jól kirajszolta, acetylcholin-



26. ábra. Intraarteriális acetylcholin /200 gamma/min./ hatása a véna-sebszél vérmegoszlásra izolált jejunumkacsban.

□ = vénán át ürülő vér ml-ben,

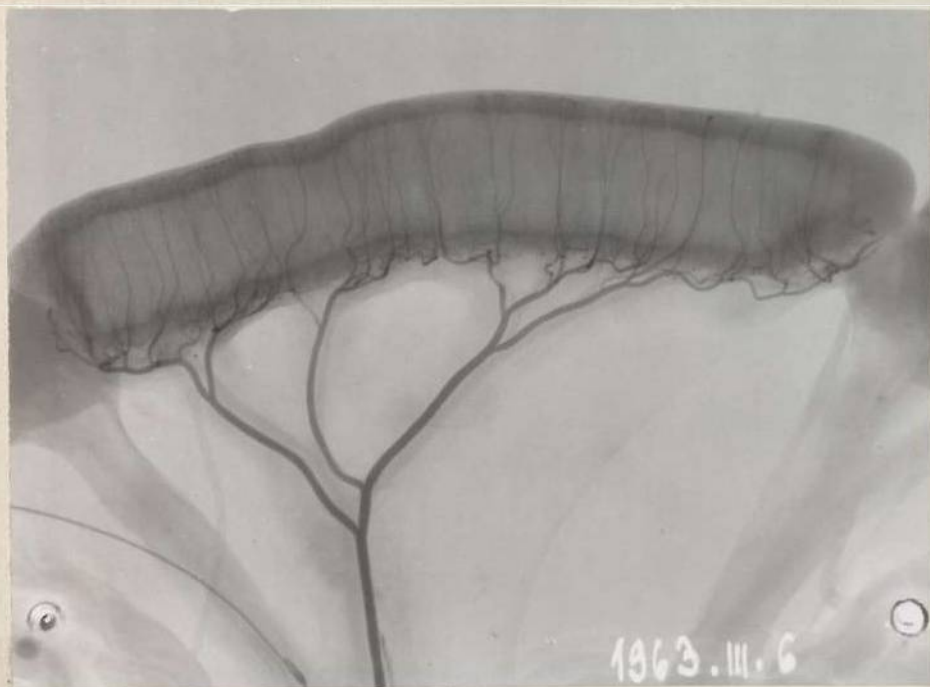
▨ = sebszálon át ürülő vér ml-ben.

18. táblázat

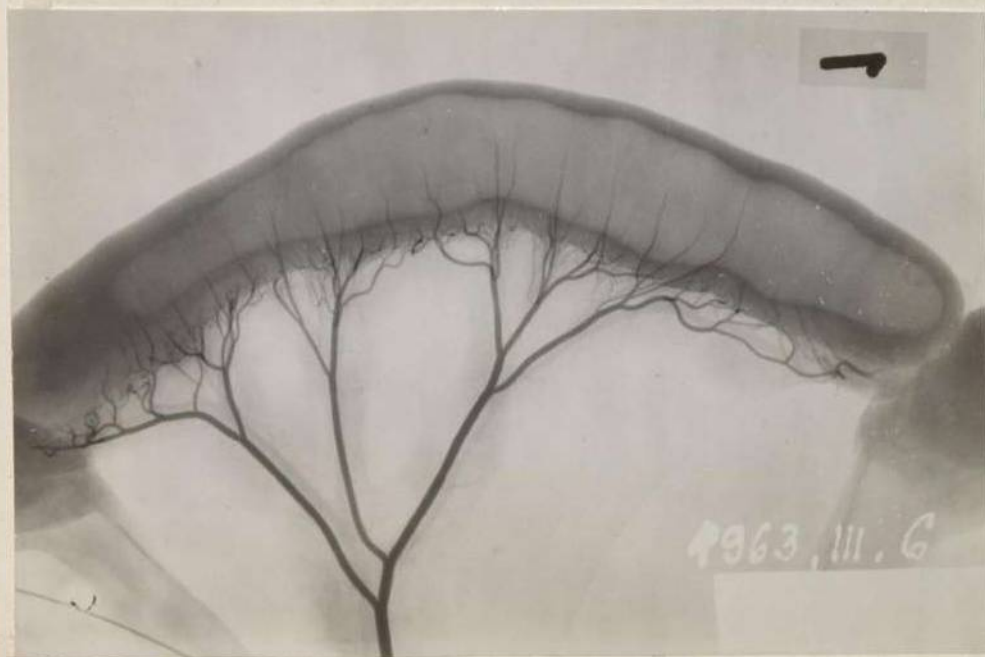
Intraarteriális acetylcholin hatása a bélkacson átfolyó
vér eloszlására

| Kísérlet | Üres | % | ACH-os | % | Beadott anyag gamma/5' |
|------------------|------|------|--------|------|---------------------------|
| 1. Áramlás ml/5' | 48 | | 132 | 41,5 | 250 |
| Sebszél | 30 | 62,5 | 55 | 41,6 | |
| Véna | 18 | 37,5 | 77 | 58,4 | |
| 2. Áramlás | 213 | | 205 | — | 250 |
| Sebszél | 123 | 57,7 | 53 | 25,8 | |
| Véna | 90 | 42,3 | 152 | 74,2 | |
| 3. Áramlás | 87 | | 121 | | 250 |
| Sebszél | 62 | 71,1 | 66 | 54,5 | |
| Véna | 25 | 28,9 | 55 | 45,5 | |
| 4. Áramlás | 85 | | 41 | | 500 |
| Sebszél | 54 | 63,4 | 15 | 36,5 | |
| Véna | 31 | 36,6 | 26 | 63,5 | |
| 5. Áramlás | 87 | | 83 | | 1000 |
| Sebszél | 63 | 72,4 | 28 | 31,8 | |
| Véna | 24 | 27,6 | 60 | 68,2 | |

27. ábra. Izolált jejunumkacs arteriographiás vizsgálata

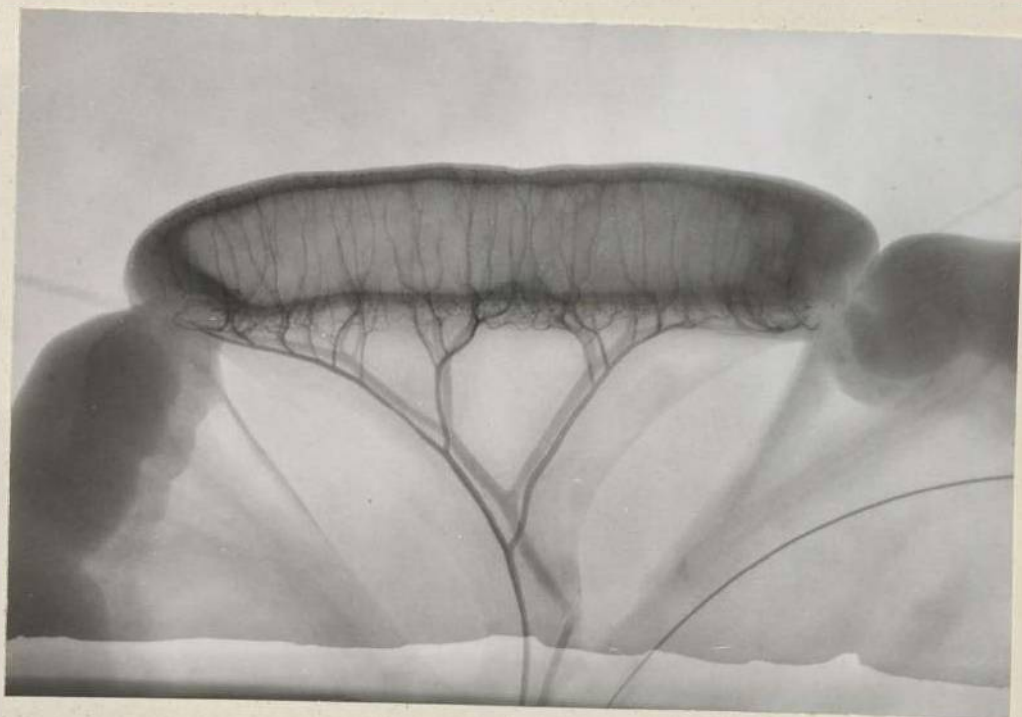


A = normális keringés idején



B = acetylcholin-infusio után

28. ábra. Izolált jejunumkacs arteriographiás vizsgálata



A = normális keringés idején



B = acetylcholin-infusio után

29. ábra. Izolált jejunumkacs arteriographiás vizsgálata



A = normális keringés idején



B = acetylcholin-infusio után

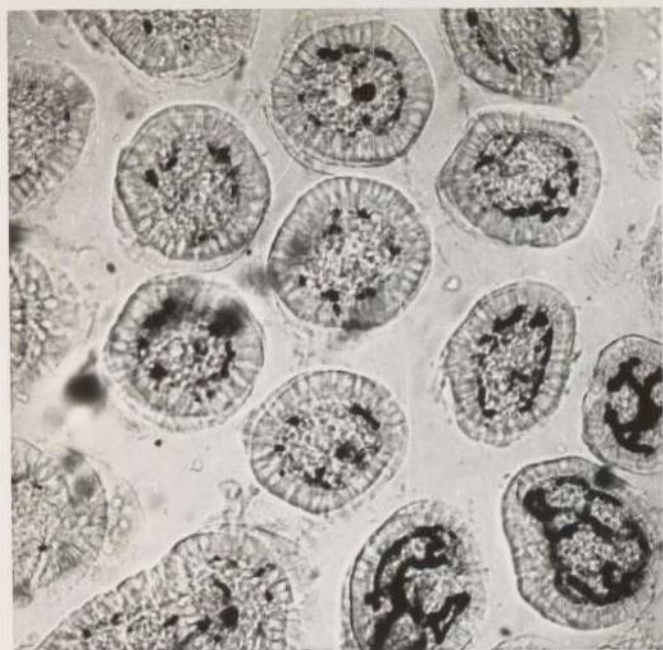
30. ábra. Boholy érhálózatának telődése tus befecskendezése után.



A = normális
keringés
idején,



B = acetylcholin
után
/hosszanti
metazés/

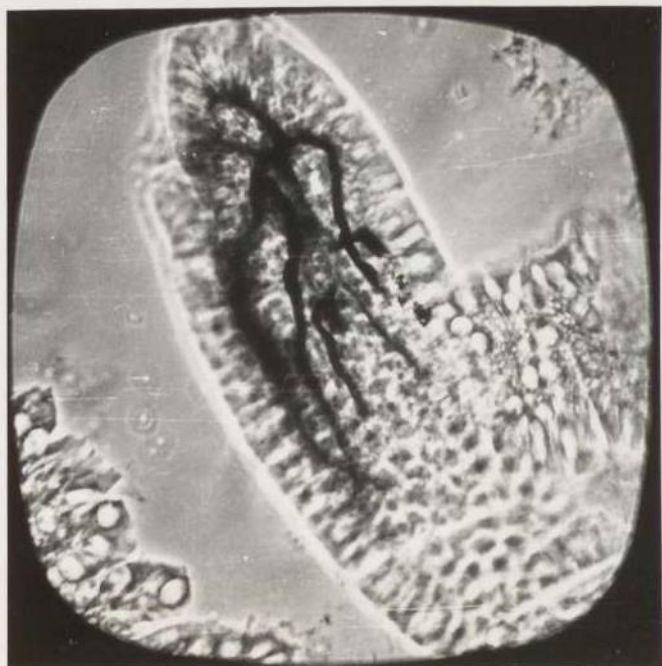


C = normális
keringés
idején,

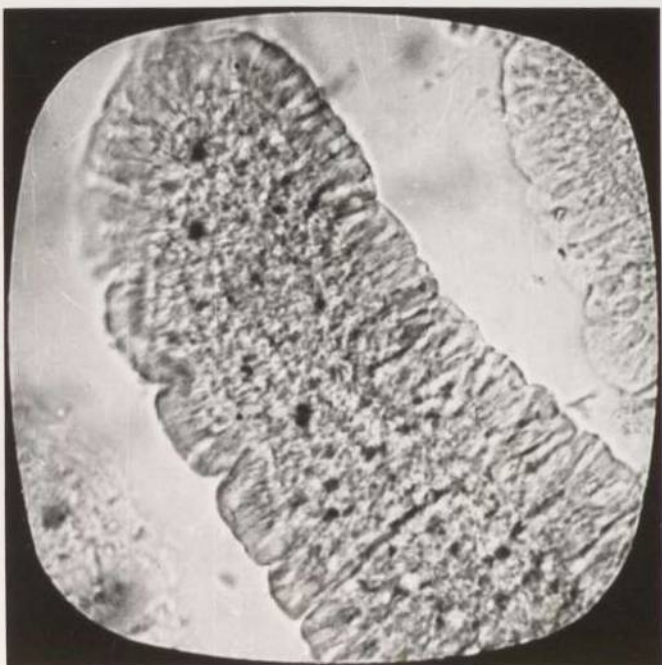


D = acetyleholin
után
/kereszt-
metszet/

31. ábra. Bélböholy apicalis része tusinjekció után.



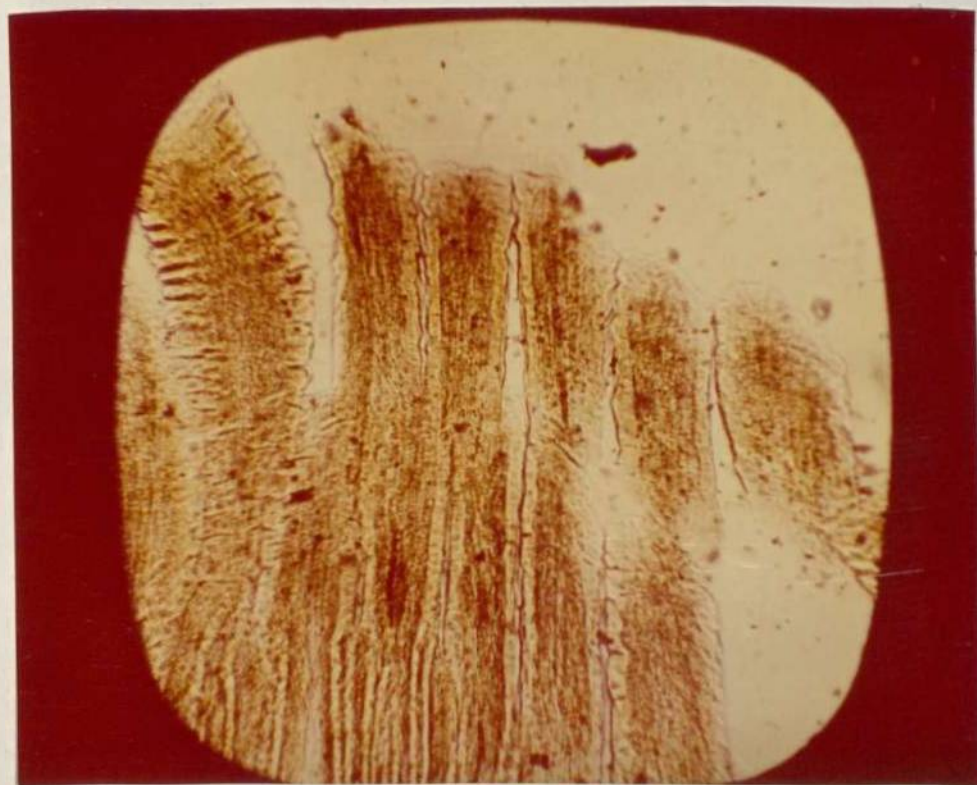
A = normális keringés idején



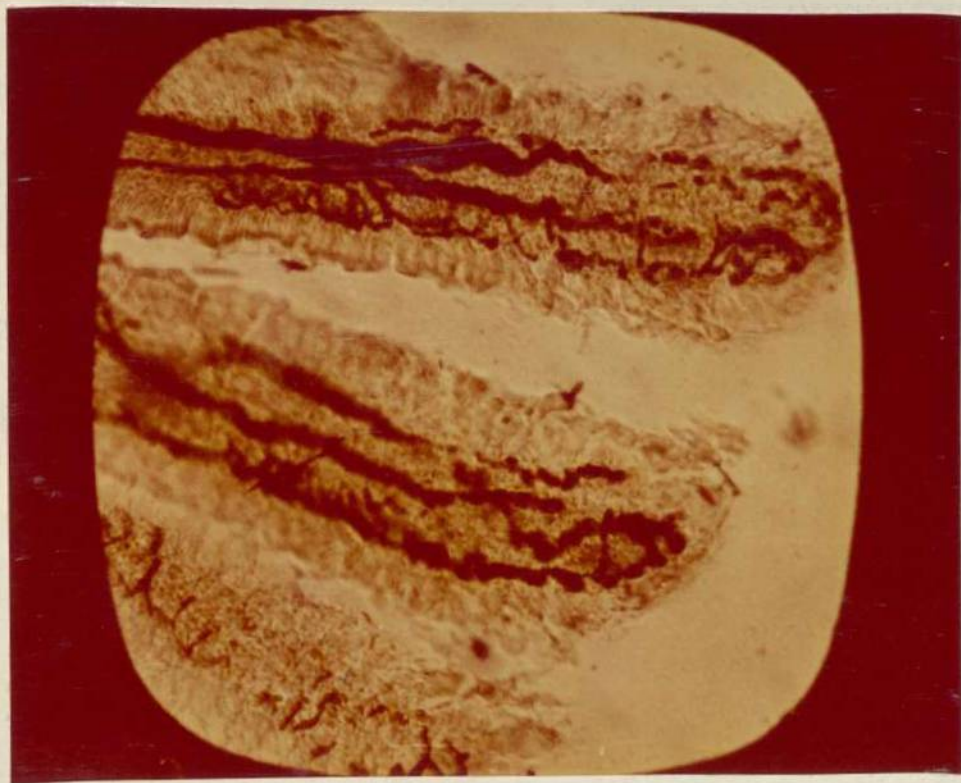
B = intraarterialis acetylcholin-infusio után



A = normális keringésű bélboholy benzidin-reakciója



B = bélboholy benzidin-reakciója acetylcholin-infusio után



A = normális keringésű bélböhely benzidin-reakciója



B = benzidin-reakció acetylcholin-infusio után



A = normális keringésű boholy benzidin-reakciója



B = benzidin-reakció acetylcholin-infusio után

infusio után sok esetben az érrajzolat eltűnt, ami arra utal, hogy ebben az időben a boholyarteriák nem telődnek vérrel/32-34. ábra/.

Megbeszélés

Kísérleteink alapján az a véleményünk, hogy histamin - legalábbis az általunk használt adagokban - nem befolyásolta lényegesen az izolált bélkacs áramlási, felszívódási és O_2 -fogyasztási viszonyait. Kimutatták /19/, hogy intraarteriális histamin mérsékelten csökkenti a totális érresistentiát. Valóban eseteinkben is az áramlás inkább emelkedő tendenciájú volt histamin-infusio alatt. A felszívódás hét esetben változatlan maradt. Két esetben /éppen abban a két állatban, melyben az áramlás értékelhetően nőtt/, a felszívódás csökkent, az O_2 -fogyasztás azonban csak alig változott /86, illetve 74 %-ra/. A felszívódás csökkenésének magyarázatára két lehetőség van:

a/ histamin az adott adagban gátolta a cukorfelszívódást /hexokinase-phosphatase-bénítás? - 25/,

b/ az átáramló vér elkerülte a működő parenchymát /"shunt"/.

Az első feltételezés ellen szól, hogy ugyanolyan, sőt nagyobb adag histamin más állatban nem csökkentette a felszívódást.

A második feltételezés elképzelhető, de a jelen adatokkal nem bizonyítható. Az $A-VO_2$ -csökkenés ugyanis egyik esetben sem ért el oly mértéket, hogy az bizonyítaná közvetlen arterio-venosus anastomosis megnyílását. Lehetséges, hogy a kísérleti periódus csak egy részében volt a mucosa rövidre zárva, a másik részben már zárultak az anastomosisok, ezzel magyarázható volna a megnövekedett áramlás, a csökkent felszívódás, és az $A-VO_2$ -különbség, illetve O_2 -fogyasztás mérsékelt csökkenése. Bizonyítani azonban ezt a feltevést csak úgy lehetne, ha a kísérleti perióduson belül ilyen időszak létezését kimutattuk volna. Ez ebben a kísérletsorozatban nem történt meg.

Adrenalin intraarteriális befecskendezésére eseteink nagy részében az áramlás, felszívódás, O_2 -fogyasztás csökkenése volt észlelhető. Ez a jelenség - nézetünk szerint - vasoconstrictio következtében jött létre. Intraarteriális adrenalinnek az arteria mesenterica superiorra gyakorolt vasoconstrictiv hatását mások is észlelték /20/, sőt hasonló adaggal mint mi /6,4 gamma/min/, a mesenterialis erek resistenciájának emelkedését írták le intraarteriális infusio idején /19/.

Három esetben enyhe vasodilatatiót észleltünk a megfelelő paraméterek egyidejű növekedésével. Ez leginkább kis adagokkal fordult elő, ami megegyezik mások

azon észleletével /19/, hogy kis dósisu adrenalin néha a mesenterialis erek rövid ideig tartó tágulatát hozhatja létre. A két esetre, melyben megnövekedett áramlással egyidőben a felszívódás és O_2 -fogyasztás csökkent, ugyanaz áll, mint a histaminnál leírt hasonló észleletre. Egyéb érterületeken különben az adrenalin általában szűkíti az arteriovenosus anastomosisokat /21/.

Acetylcholin esetében a peripheriás resistantia minden esetben csökkent, az áramlás /változatlan systemás vérnyomás mellett!/ megnőtt. A megnövekedett áramlás idején azonban érdekes módon csökkent a felszívódás. Az áramlás kisebb-nagyobb mérvű növekedése, értágulat következtében létrejövő ellenállás-csökkenéssel jól magyarázható; hasonló észleletet mások is közöltek /22, 23/. A megnövekedett áramlást 11 esetben megnőtt vagy változatlan O_2 -fogyasztás kísérte. A felszívódás csökkenése azonban nem magyarázható vasodilatációval, mert a jobban átáramlott bél felszívóképességének legalábbis változatlannak kellene maradnia.

A felszívódáscsökkenés - úgy gondoljuk - négy esetben joggal tulajdonítható shunt-megayílás következményének. Ezekben az esetekben ugyanis /11, 12, 13, 15/ a felszívódás csökkenését az O_2 -fogyasztás csökkenése kísérte. A kísérleti periódust felbontva, jól látható, hogy

ezekben a kísérletekben volt olyan időszak az acetylcholin-infusio alatt, ahol az $A-VO_2$ különbség jóval 1 alatt volt, néha pedig egyenesen arteriás vér ömlött át a vénán. Az anastomosisok nem mindig voltak az egész 15 perc alatt nyitva, így pl. a 13-as kísérletben az utolsó öt percben már jelentős O_2 -fogyasztás és emelkedő $A-VO_2$ különbség volt megfigyelhető. Néha a shunt-ok megnyílása egész rövid ideig tartott csupán /pl. az 5. kísérletben az első 3 percig/, ilyenkor az ezt követő normális áramlás és felszívódás teljesen elfedhette a shunt időleges jelenlétét; úgy gondoljuk, ez a jelenség játszódott le histaminos és adrenalinos emített eseteinkben.

Nehezebb annak megválaszolása, hogy azokban az esetekben, ahol az O_2 -fogyasztás változatlan /vagy éppen növekedett/ volt, az $A-VO_2$ különbség egyik részidőben sem csökkent lényegesen, mivel magyarázható a felszívódott glucose-mennyiség csökkenése. Hangsúlyozni kívánjuk, hogy az alábbi elképzelések egyikére sincs semmi kísérletes bizonyíték, legfeljebb további vizsgálatok kiindulópontját képezhetik.

a/ lokális anoxia a nyálkahártyában. A bélfal többi részén jó az áramlás, csak a mucosában romlik. Az acetylcholin izomkontrakciókat előidéző hatása folytán az izomréteg több O_2 -t fogyaszt, mint a kontrol periód-

dusban, így kiegyenlítődik a mucosa kisebb O_2 -fogyasztása;

b/ az acetylcholin közvetlenül gátolja az aktiv glucose-felszívódást.

A felvágásos kísérletek arra utalnak, hogy a bél-fal rétegei acetylcholin-infusio idején kevesebb vért kapnak, legalábbis az antimesenterialis oldalon.

A radiológiai módszer technikai kivitelezésénél fogva is csak globális képet ad a bélkacs érhalózatáról. Felvételeinket az Opacoron-telődés indirekt jelezte, hogy acetylcholin hatására a belparenchyma kevesebb vért kap, mint kezelés előtt. Minthogy az áramlás acetylcholin hatására mindig növekedett, a fenti radiológiai kép csak úgy jöhetett létre, ha a parenchyma jelentősen kevesebb vért kapott. Egyes felvételeken a mesenterium tapadásánál dúsbab érhalózat rajzolódik ki acetylcholin-hatásra, ami - nézetünk szerint - esetleg megnyíló arteriovenosus anastomosisokra vezethető vissza.

Tus befecskendezése a boholy érhalózatát jól láthatóvá teszi. Ugyanabban az állatban acetylcholin után a boholyerekbe a tustelődés nem figyelhető meg.

Minthogy felmerült annak a lehetősége /28/, hogy az injectiós technika /pl. tus-befecskendezés/ alkalmazása során mechanikus úton megnyílhatnak bizonyos érterületek, ellenőriztük a boholy-telődést benzidin-festéssel is. Ezzel a módszerrel a kivágás időpontjában rögz-

zítjuk az erek vérteltségi állapotát.

Benzidines festéssel is kimutatható volt, hogy acetylcholin-hatásra a boholy-arteria vértelenné vált.

Kutyában - mint említettük - topographikusan csak két helyen van lehetőség arterio-venosus anastomosisok megnyílására

a/ a mesenterium tapadásánál, mielőtt az erek a bélfalba furódnak,

b/ a submucosában.

Kutyában - szemben az emberrel - ugyanis a boholyban már nincsenek arteriovenosus összeköttetések /12/.

Vizsgálataink alapján nem dönthető el biztossággal, hogy acetylcholin hatására melyik shunt-rendszer nyílik meg. Praeserosus összeköttetések megnyílására utal a kísérlet közben a bél elfehéredése és a radiológiai kép némelyikén megfigyelhető érrajzolat-feldúsulás ~~///~~ a mesenterium tapadása mentén. Szövetteni metazeteinken viszont gyakran láttunk a submucosában vérrel telt ereket olyankor is, amikor a bolyhok vértelenné váltak. Lehetséges, hogy mind a két lehetőség egymás mellett, vagy időben és helyben váltakozva működésbe léphet.

Hangsúlyozni szeretnénk, hogy acetylcholin hatására a radiológiai és szövettani képeken sem észlelhető mindig - a funkcionális vizsgálatokhoz hasonlóan - az

arteriovenosus rövidre zárás jellegzetes képe. Adott bél esetében tehát nem lehet előre biztosan megmondani, hogy a szuntok nagy részének megnyílása milyen adag alkalmaszárásra fog végbemenni. A morfológiai vizsgálatok azonban - a funkcionális vizsgálatokhoz hasonlóan - azt bizonyítják, hogy acetylcholin hatására ilyen szuntmegnyílásra lehetőség van.

A numerikus értékek és a radiológia, szövettani képek mellett a szabad szemmel történő észlelés is megértséti azt a véleményünket, hogy a fent említett esetekben a vér elkerülte a mucosát. Kísérlet közben ugyanis jól látható volt a bél elhalványodása, elvértelenedése, ugyanakkor a gyűjtővéján át szinte élik az élénk piros, arteriához hasonló vér.

Kísérleteink jelentőségét abban látjuk, hogy első ízben sikerült bizonyítanunk funkcionálisan és vele egy időben morfológiailag vékonybélben A-V₂-anastomosisok működését. Néhányan kimutattak már A-V anastomosisát a vékonybélben, de kizárólag morfológiai vizsgálattal /2, 23/. Kimutattuk, hogy relative nagy adag acetylcholin ezeket az anastomosisokat megnyitja. Acetylcholinról más érterületen /21/ kimutatták, hogy tagítja ezeket az anastomosisokat, vékonybélben - tudásunk szerint - senki nem vizsgálta ezirányu hatását.

Az acetylcholin hatásának közvetlen mechanizmusa ismeretlen. Lehet, hogy az izomkontrakcióra gyakorolt hatás következményéről van szó; a kontrakció elzárja a belső rétegek ereit, s a nyomásfokozódás kinyitja az anastomosisokat. Ebben az esetben minden tartósabb bélkontrakciónál feltételezhető ezeknek a shuntoknak a nyitása, s így a bélerek peripheriás resistenciája izomösszehúzóds idején nem növekedne. Ezt az elképzelésünket alátámasztja az, hogy kimutatták in vitro kutyabélpraeparatumon: erősebb kontrakció idején nem történik átáramlás /27/. Lehet azonban az is, hogy csak az A-V összeköttetések acetylcholin-érzékenysége más mint a többi ereké.

Az, hogy az egyes vasoaktiv anyagok esetében az arteriovenosus anastomosisokra gyakorolt hatás egyszer pozitív, egyszer pedig negatív érvényesül, jól magyarázható az adagok és a bél aktuális tónusának, érzékenységének különbözőségével /26/.

Isotoniás glucose-oldat hatása izolált jejunumkacs keringésére és O_2 -fogyasztására

Módszer

Izolált jejunumkacsnak először üresen meghatároztuk 15 perces periódusban az áramlását, és az elfolyó vénás vérhez viszonyított $A-VO_2$ különbségét, majd ugyan-

19. táblázat

Izolált bélkacs áramlása és O_2 -fogyasztása üresen és
isotoniás glucose-oldat behelyezésekor

| Kísérleti periódus | Eset- szám | Áramlás ml/min/cm ² bél- felszín | A- VO_2 diff. O_2 ml/100 ml vér | O_2 -fogyasztás O_2 ml/cm ² bél- felszín |
|-----------------------|---------------|---|---|---|
| "Üres" | 40 | 6,74 $\pm 0,57^x$ | 3,29 $\pm 0,25^x$ | 0,2147 $\pm 0,0242^x$ |
| "Glucose" | 40 | 8,67 $\pm 0,51^x$ | 3,52 $\pm 0,23^x$ | 0,2966 $\pm 0,0227^x$ |

Statisztikai analysis: $t = 4,742$ $t = 1,577$ $t = 6,430$
 $szf. = 39$ $szf. = 39$ $szf. = 39$
 $P < 0,001$ $P > 0,1$ $P < 0,001$

^x középhiba

ezeket a paramétereket regisztráltuk egy következő 15 perces időpontban, 10 ml isotoniás cukoroldat beadása után.

Eredményeinket a 19. táblázaton tüntettük fel.

Látható, hogy glucose-oldat hatására az áramlás megnő. Minthogy az $A-VO_2$ különbség nem változik lényegesen, a bélkacs O_2 -fogyasztása szintén emelkedik.

Az áramlásnövekedés mechanizmusa nem tisztázott. Felmerül az a lehetőség, hogy a bélfal megfeszülése által indukált reflexes vasodilatációról van szó.

Korábban már beszámoltunk arról, hogy a beadott cukoroldat térfogatának változtatása nem befolyásolta a felszívódást /134. oldal/. A feszülés szerepének tisztázására kísérleteket végeztünk oly módon, hogy 16 kutyában meghatároztuk a bélkacs átáramlását egy üres 15 perces periódus alatt, majd a kacs végeit lezárva, nagyságtól függően, 10-15 ml levegőt fecskendeztünk lumenébe, és újra 15 percig regisztráltuk az áramlást.

Eredményeinket a 20. táblázaton közöltük.

20. táblázat

A feszülés hatása izolált vékonybélkacs átáramlására

| <u>Kísérleti periódus</u> | <u>Esetszám</u> | <u>Áramlás ml/15'</u> |
|---------------------------|-----------------|-----------------------|
| "Üres" | 16 | $147,3 \pm 20,82^x$ |
| "Levegős" | 16 | $150,4 \pm 19,71^x$ |

x = az átlag standard hibája

Látható, hogy a levegő által létrehozott feszülés nem befolyásolta az átáramlást.

Az az észlelet, hogy glucose-felszívódás idején egyidejűleg az O_2 -fogyasztás is emelkedett, amellel szól, hogy az aktív glucose-felszívódás alatt a bél fal O_2 -szükséglete megnő. Lehet tehát, hogy a normális felszívó munkát elősegítő fiziológiás reflexről van szó, a bélszakaszba jutó chymus reflektorikusan csökkenti a peripheriás erek ellenállását; ez lokálisan jobb vér- és O_2 -ellátást biztosít a felszívó munka idejére a chymust tartalmazó bélszakasznak. Ebben az esetben tehát egy újabb - eddig ismeretlen - élettani autoregulációs mechanizmusról van szó.

Irodalom

- 1/ BECKER, A.B., BENJAMIN, H.B.:
New concept of the small intestine
vascular pattern.
Rev. Canad. Biol. 17, 460, 1958.

- 2/ JACOBSON, L.F., NOER, R.J.:
The vascular pattern of the intestinal
villi in various laboratory animals
and in man.
Anat. Rec. 114, 85, 1952.

- 3/ BOULTER, P.S., PARKS, A.C.:
Submucosal vascular patterns of the
alimentary tract and their significance.
Brit. J. Surg. 47, 546, 1960.

- 4/ TEXLER, E.C.: Small intestinal blood flow.
Amer. J. dig. Dis. 8, 587, 1963.

- 5/ JOHNSON, P.S., SELKURT, E.E.:
Intestinal weight changes in
haemorrhagic shock.
Amer. J. Physiol. 193, 135, 1958.

- 6/ MUELHEIMS, G., DELLENBACK, R., RAWSON, R.:
Red blood cell volume and distribution
after bleed-out in the rat as determined
by Cr⁵¹ labeled red blood cells.
Amer. J. Physiol. 196, 169, 1959.

- 7/ REININGER, E.J., SAPIRSTEIN, L.A.:
Effect of digestion on distribution of
blood flow in the rat.
Science, 126, 1176, 1957.

- 8/ JOHNSON, P.C.: Autoregulation of intestinal blood flow.
Amer. J. Physiol. 199, 311, 1960.

- 9/ TEXTER, E.C.Jr., MERRILL, S., SCHWARTZ, M., van DER-STAPPEN, G., HADDY, F.J.:
Autoregulation of intestinal blood flow.
J. clin. Invest. 40, 1084, 1961.
- 10/ SHIELDS, R., CODE, C.F.:
Effect of increased portal pressure on sorption of water and sodium from the ileum of dogs.
Amer. J. Physiol. 200, 775, 1961.
- 11/ SPENCER, R.P.: The intestinal tract.
Ch.C. Thomas. Springfield, 1960.
196 oldal.
- 12/ HANSON, K.M., JOHNSON, P.C.:
Evidence for local arteriovenous reflex in intestine.
J. appl. Physiol. 17, 509, 1962.
- 13/ JOHNSON, P.C., HANSON, K.M.:
Effect of arterial pressure on arterial and venous resistance of intestine.
J. appl. Physiol. 17, 503, 1962.
- 14/ BEAN, J.W., SIDKY, M.M.:
Effects of low O_2 on intestinal blood flow, tonus and Motility.
Amer. J. Physiol. 189, 541, 1957.
- 15/ POUPA, O., KOPECKY, M., CHYTIL, F.:
Effect of aeration of the small intestine on the oxyhaemoglobin content of portal blood.
Nature, 179, 1080, 1957.
- 16/ POUPA, O., KOPECKY, M., HRUZA, Z.:
Intestinal oxygen insufflation during stagnant anoxia in the splanchnic region.
Phys. Bohemoslovenica, 7, 497, 1958.

- 17/ GOTTFRIED, B., MOLOMUT, N., PATTI, J.:
Effect of enterically supplied oxygen
on a devascularized loop of ileum.
Surgery, 53, 484, 1963.
- 18/ COXON, R.V.: The effect of intragastric oxygen on
the oxygenation of arterial and portal
blood in hypoxic animals.
Lancet, 1, 1315, 1960.
- 19/ FROELICH, E.D., CHON, C.C., TEXTER, E.C.Jr.:
Effect of vasoactive agents on the
mesenteric vascular bed.
Clin. Res. 11, 183, 1963.
- 20/ GREEN, H.D., DEAL, C.P., BARDHANABAEDYA, C., DEMSON,
A.B.: Effects of adrenergic substances
and ischaemia of blood flow and
peripheral resistance of canine
mesenteric vascular bed before and
during adrenergic blockade.
J. Pharmacol. exp. Ther. 113, 115,
1955.
- 21/ SHERMAN, J.L.Jr.: Normal arteriovenous anastomoses.
Medicine, 42, 247, 1963.
- 22/ HADDY, F.J., MOLNAR, J.L., BORDEU, C.W., TEXTER, E.C.Jr.:
A comparison of the direct effects of
angiotensin and other vasoactive agents
upon small and large blood vessels in
several vascular beds.
Circulation, 25, 239, 1962.
- 23/ BEAN, J.W., SIDKY, M.M.:
Intestinal blood flow as influenced
by vascular and motor reactions to
acetylcholine and carbon dioxide.
Amer. J. Physiol. 194, 512, 1958.
- 24/ BOULTER, P.S., PARKS, A.G.:
Submucosal vascular patterns of the
alimentary tract and its significance.
Brit. J. Surg. 47, 546, 1960.

- 25/ CHANEL, J., CORDEH, D.:
Bases enzymatique du trouble de l'absorption
intestinale du glucose provoqué par
l'intoxication histaminique.
Arch. int. Pharmacodyn. 116, 389, 1958.
- 26/ LEE, J.S.: Microscopic observations on the action
of histamine on small blood vessels.
Amer. J. Physiol. 190, 503, 1957.
- 27/ SIDKY, M., DEAN, J.W.:
Influence of rhythmic and tonic
contraction of intestinal muscle on
blood flow and blood reservoir capacity
in dog intestine.
Amer. J. Physiol. 193, 386, 1958.
- 28/ BACSICH, P., WYBURN, G.H.:
Cyclic variations in the uterus of the
guinea pig.
Trans. Roy. Soc. Edin. 60, 79, 1940.
- 29/ SOMOGYI, M.: Determination of blood sugar.
J. biol. Chem.
160, 69, 1945.
- 30/ BARAGNA, E., ORRIGO, M., FERNANDEZ, O., AMENABAR,
E., MALDONADO, E., TAG, R., SALINAS, A.:
Absorptive function of the small
intestine in liver cirrhosis.
Amer. J. dig. Dis. 7, 318, 1962.
- 31/ FRIEDMAN, A.I., MCKEAN, G.:
Small bowel absorption in portal
cirrhosis with ascites.
Amer. J. Gastroent. 39, 114, 1963.
- 32/ EAST, B.B., WOLFE, S.J., STORMONT, J.H., DAVIDSON, C.S.:
Fat absorption in alcoholics with cirrhosis.
Gastroenterology, 37, 321, 1959.
- 33/ TURNER, M.D., HURLEY, W.A., BARNETT, W.O.:
The effects of temporary arterial, venous
and arteriovenous occlusion upon intestinal
blood flow.
Surg. Gynec. Obstet. 108, 347, 1958.

- 34/ ASTALDI, G., STROSELLI, E.:
Peroral biopsy of the intestinal
mucosa in hepatic cirrhosis.
Amer. J. dig. Dis. 5, 603, 1960.

VIII. FEJEZET

FEHÉRJEFELSZIVÓDÁS

A fehérjefelszívódás formái

Az aminosav-felszívódás praedilectiós helyei

Az aminosav-felszívódás sajátosságai

Transaminálás és fehérjesynthesis a bélhámsejtben

Az aminosav-felszívódást befolyásoló tényezők

Tápláltsági állapot és életkor

Antibiotikumok

Psychés befolyások

Dehydratio, hypothermia

Aminosav-felszívódással kapcsolatos vizsgálataink

Irodalom

FEHÉRJEFELSZIVÓDÁS

A fehérjefelszívódás formái

A fehérjék túlnyomó része aminosavakra történő emésztődés után szívódik fel a vékonybélben. A fel nem szívódott aminosavak a vastagbélben decarboxylálódnak, vagy bakteriális hatás révén egyéb változást szenvednek.

Mint hogy a bélnyálkahártya által termelt /vagy a leleőködött sejtekből felszabaduló/ enzimek között proteinasék csak kis mennyiségben találhatók, normális körülmények között a táplálékfehérjéknek előzőleg peptidekig le kell bomlaniuk. Proteinasekat részint a gyomor /pepsin/, részint a pankreas /trypsin, chymotrypsin/ termel; enzimatisz működésük a vékonybél felső részében zajlik le. Hiányuk esetében ép, funkcióképes bélnyálkahártya jelenlétében is elégtelen lesz a fehérjefelszívódás, mert az intakt fehérjék nem képesek áthatolni a mucosán. Ennek a ténynek a secundaer felszívódási /emésztési/ zavarok felismerése szempontjából van jelentősége. A peptidekig bomlott fehérjét aztán a vékonybélben az endopeptidasek serege támadja

meg, s végzi az terminális peptidkötések felbontását. Korábban az endopeptidasekat közös névvel "erepsin"-nek nevezték, mert azt gondolták, hogy ezt a munkát egy enzim végzi el, mely a vékonybél mucosa productuma volna. Ma már tudjuk, hogy nagyon sok fajta enzim működés végzi a peptidkötések végső bontását, melyek közül a carboxypeptidase /pankreas-eredetű/, aminopeptidase /különböző eredetű/, aminotripeptidase, leucinaminopeptidase, glycylglycinpeptidase és a prolidase a legismertebb. Néha az emésztés oly gyors ütemű, hogy a nitrogén eltűnése a bélumenből annyi idő alatt végbemegy, mintha aminosavakat adtunk volna /1/.

A kielégítő emésztés, tehát alapfeltétele a fehérjefelszívódás zavartalan lefolyásának.

Lényeges tudnunk, hogy a lebontásra kerülő és felszívódó fehérjék nem jelentéktelen része endogen forrásból származik. Mintegy 50-100 g fehérje kerül ugyanis naponta a vékonybélbe a különböző emésztőmirigyek secretumával és a leöklődött sejtekkel; ennek túlnyomó részét újra hasznosítjuk. Kis túlzással nyugodtan nevezhetjük "kannibálok"-nak magunkat, hiszen a szervezetünkbe jutó fehérje kb fele emberi eredetű. Az endogen eredetű fehérje nemcsak nagy és könnyen mobilizálható raktárat jelent a szervezetnek, hanem úgy látszik

állandó összetételű aminosav-keveréket biztosít a felszívódáshoz /2/.

Ehez ember belében azonban nemcsak endogen-eredetű fehérjét, hanem aminosavakat is találunk. Ezek egyrésze az emésztőmirigyekből /nyálmirigy, pankreas, máj/ származik, és a passage során jutnak a vékonybélbe, más részt egyeseket maga a bélmucosa választja ki.

Mint említettük, a fehérjefelszívódás túlnyomórészt aminosavak formájában megy végbe. Történik azonban kis mennyiségű peptid, illetve intact fehérjefelszívódás is. Dipeptid-felszívódás in vitro patkánybélben történő vizsgálatakor glycylglycin esetében pl. kimutatható volt, hogy a dipeptid változatlan formában jut be a hámsejtbe, s ott intracellularis peptidase hatására hydrolyzálódik. A keletkezett glycinegy része visszajut a lumenbe, a másik része transportmechanismus útján a serosa felé tart. Az intracellularisan képződött glycine transportját methionin sokkal kevésbé gátolja, mint a lumenből történő felszívódást. Ennek alapján feltételezik, hogy a glycinefelszívódás két fázisban zajlik le; van egy belépő /entry/ és kilépő /exit/ mechanizmus /3/. Nem az összes dipeptid bomlik azonban fel intracellularisan. Kimutatták, hogy glycylglycine és l-leucylglycine egy törtrésze változatlan formában

jut át a mucosán /4/.

Vannak adatok, amelyek azt igazolják, hogy bizonyos esetekben intakt fehérje is felszívódhat a bél-nyálkahártyán keresztül. Így

a/ fiatal állatokon a colostrum fehérjéi felszívódhatnak; ilyen módon szerez az állat passiv immunitást számos fertőzéssel szemben /5/. Ezek a fehérjék úgy látszik, a nyirokutakon kerülnek a szervezetbe, legalábbis histochemiai vizsgálatok erre utalnak /6/. Ez a fehérje áteresztő képessége az állatnak a kor előrehaladásával párhuzamosan csökken; patkányban pl. csak az élet első 18 napján mutatható ki /7/.

b/ a gyermekkori allergiát is enterális antigének felszívódásával magyarázzák /48/;

c/ néha insulin hatásos formában kis mennyiségben bejuthat a bélből a keringésbe /8/;

d/ thyroglobulin is felszívódhat változatlan formában /9/;

e/ homolog serum-fehérje - pl. albumin - is bomlás nélkül transportálódhat /10/.

A felszívódott fehérjét a máj visszatartja a portális keringésből és lebontja.

Indirekt bizonyítékként szokták emlegetni, hogy még depancreatektomizált kutyában sem üríti ki az állat az egész beadott fehérjemennyiséget, hanem ennek egy

része felszívódik /11/. Ez a fehérje azonban a bélben lebomlik, mert úgy látszik, a vékonybélnek van bizonyos limitált proteinase-szerű fehérjebontó képessége.

Az izolált vékonybél fehérjebontó képességének megállapítására a következő, tájékoztató jellegű vizsgálatokat végeztük.

Az ismertetett módszerrel izoláltuk kutyában a jejunum kezdeti szakaszát, többször átmostuk 37 fokos fiziológiás sóoldattal. A bélsegmentumba 2,5 g%-os zselatin-oldatot helyeztünk, a kacsot lezártuk, és a fehérjeoldatot 2 órán keresztül bennhagytuk a bélben. Ezután a belet fiziológiás sóoldattal alaposan átmostuk, és a mosófolyadék fehérjetartalmát meghatároztuk. A kísérlet elején a kacs gyűjtő vénájába polyetilén kanült kötöttünk, a vért 2x15 perces és 3x30 perces periódusokban gyűjtöttük. Meghatároztuk a periódus alatt áramlott vér mennyiségét, és amino-N szintjét. Ez utóbbiból levontuk a szisztémás plasma amino-N koncentrációját, úgyhogy csak a kísérleti időszak alatti amino-N emelkedést regisztráltuk, s ebből számítottuk az ürített glycín mennyiségét. Az egész kísérlet alatt ürített glycín mennyiségét úgy kaptuk meg, hogy az egyes periódusokban ürített mennyiséget összeadtuk. Nagy gondot fordítottunk arra, hogy a kísérlet alatt a bélkacs állandóan nedves melegben legyen /meleg fiziológiás sós törlők/.

Eredményeinket /3 kísérlet/ a 21. táblázaton tüntettük fel.

21. táblázat

| | Bevitt Kutyá | Felszívódott zselatin mennyisége /mg/ | A vénás vérben ürült glycín /mg/ | Bélnagyság felszín cm ² |
|----|--------------|---------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| 1. | 1030 | 530 | 86,7 | 42 cm ² |
| 2. | 1290 | 690 | 130,4 | 47,7 cm ² |
| 3. | 1250 | 650 | 130,0 | 48 cm ² |

Látható, hogy a kísérlet tartama alatt a bejuttatott zselatin mintegy fele eltűnt az izolált bélkacsból. A vérben ez idő alatt kimutatott, amino-N alapján számított glycín mennyisége kb megfelel a felszívódott zselatinnak, minthogy általában annak kb 20 %-os a glycín-tartalma.

Ezek alapján úgy látjuk, hogy izolált, átmosott kutya-vékonybélben is van lehetőség bizonyos mérvű proteolysisre.

Az aminosav-felszívódás praedilectió
helyei

Az aminosavak majdnem kizárólag a vékonybélben szívódnak fel. Rectalisan van valamennyi felszívódás,

ezért mesterséges tápláláshoz adhatunk a végbélcsőrében aminosavakat /12/. Emberben, mire az ileum végéhez ér a chymus, az aminosavak teljesen felszívódnak; így a vékonybélben belül nehezen állapítható meg az optimális felszívódás helye. Patkányban l-cystin és l-cystein legjobban a duodenumban szívódik fel, az absorptio lefelé haladva a vékonybélben fokozatosan csökken /46/.

A mucosán átjutó aminosavak legnagyobb részét a portális keringésbe jutnak, csak kis részük kerül a nyirokkeringésbe /13/.

Az aminosav-felszívódás sajátosságai

Az aminosavak l- és d-isomerjei között jelentős felszívódási különbség figyelhető meg. A természetben előforduló l-isomerek gyorsabban szívódnak fel, koncentrációs grádienssel szemben is van absorptio és a mucosán át történő transzporthoz energiára van szükségük. Ezért úgy gondolták, hogy az l-isomerek aktív transport útján szívódnak fel, míg a d-aminosavak passzív diffúzió útján kerülnek a szervezetbe /14, 15/. Újabb adatok azonban ennek a feltételezésnek bizonyos korrekcióját tették szükségessé. Így kiderült, hogy

a/ a d-isomerek között is van olyan, mely az aktív transport sajátosságait mutatja. Valószínű pl., hogy

a d-leucin /16/, s talán a d-methionin /17/ aktive szivódik fel;

b/ nem minden l-isomer szivódik fel aktiv transport útján, hanem csak a monoamino-monocarboxylsavak. Így a l-lysin /mint diaminosav/ és a l-glutaminsav /mint dicarboxylsav/ nem aktive transportálódik /18/;

c/ a d- és l-isomerek között is észlelhető competitio, ami érthetetlen volna, ha ezek két különálló mechanizmus útján szivódnának fel. l-methionin pl. gátolja d-histidin felszivódását, d-methionin pedig l-histidinet /19/.

Ugy látszik tehát, hogy a d-isomerek számára is létezik a passiv diffúzió mellett valami absorptív mechanizmus.

Az azonos isomerek felszivódása sem egyforma. Patkányban a glycin-felszivódást találták a leggyorsabbnak, utána a sorrend: alanin > cystin > glutaminsav > valin > methionin > leucin > triptofán volt /12/. Hasonló észleletet tettek in vitro készítményben is /18/.

A fenti megfigyelések figyelembe vétele mellett is bizonyítottnak látszik, hogy az aminosavak egy része - főleg az l-isomerek - aktiv transport útján szivódnak fel. Az említett selectivitáson kívül emellett szól, a koncentrációs grádienssel szemben történő vándorlás, az anaerob körülmények és anyagcseremérgek gátló hatása /4, 20/, valamint az a tény, hogy ezeknek az aminosavak-

nak a felszívódása csak egy bizonyos koncentráció eléréséig emelkedik, azontul állandó marad, míg a passzív diffúzióval átjutó aminosavak felszívódása arányosan emelkedik a koncentrációval /26, 27/.

A stereospecificitásban úgy látszik, szerepet játszik az amino- és carboxyl-csoport egymástól való távolsága; minél messzebb vannak egymástól, annál kisebb a felszívódás /21/. Sőt az oldalláncok is befolyásolni látszanak az aktív felszívódást, legalább is erre utalnak a tyrosinnal és phenylalaninnal végzett kísérletek eredményei /22/.

Érdekes módon phlorizin nem befolyásolja jelentékenyen az aktív transportot, ami arra utal, hogy a phosphorylatiós folyamatok - ha egyáltalában szerepet játszanak a felszívódásban - nem azonosak a cukorfelszívódás során aktív mechanizmusokkal /20/. Kétségtelül vannak adatok, melyek a phosphatok esetleges szerepére utalnak: így aminosav-felszívódás alatt a bél phosphat-tartalma megnő /23, 24/, chlortetracyclin - mely a phosphorylatiót gátolja - részlegesen gátolja a histidin-felszívódást is /25/.

Az aktív transport segítségével felszívódó aminosavak között bizonyos competitio észlelhető; így pl. methionin és histidin gátolják glycin és prolin felszívódását /28/. Általában a gyorsan felszívódó amino-

savak nem gátolják a lassan felszívódókat. Megjegyezzük, hogy az aminosavak kölcsönös gátlása sokkal kisebb mérvű a vékonybélben mint a vesében /29/.

Az aminosavak intracellularis transportjának mechanizmusára vonatkozóan ismereteink még hiányosak. Ehrlich-ascites tumorsejtjein végzett vizsgálatok /30/ analógiájára megállapítható volt, hogy az aminosav struktúrája, így pl. az amino-csoport helyzete, különösen - mint említettük - a carboxyl-csoporttól való távolsága befolyásolja a felszívódást. Pyridoxin /B₆-vitamin/ -hiányos állatokban az aminosavfelszívódás zavara észlelhető, pyridoxin hozzáadása a készítményhez, mely pyridoxin-hiányos állat belét tartalmazza, normálissá teszi a felszívódást /31, 32/. A pyridoxin szerepét illetően az az elképzelés, hogy az aminosav-felszívódás - a cukroknál leírt elmélethez hasonlóan - kétlépcsős folyamat, és a pyridoxinhiány a másodlagos transportot, a sejtből való kiáramlást gátolná /33/.

A pyridoxinnak úgy látszik, csak a hiányát-ját-szik szerepet, főlős mennyiségben, tehát nem pyridoxinhiányos állatnak adva, nem befolyásolja a felszívódást /34/.

Sokat ígérőek azok a vizsgálatok, melyek a szervezetben nem metabolizálódó modell-aminosavak felszívódásával foglalkoznak; ilyen módon ugyanis a transport és

az intracellularis utilisatio folyamatai élesen elválaszthatók egymástól /35/.

Transaminálás és fehérjesynthesis a
bélhámsejtben

In vitro vizsgálatok alapján megállapítható volt, hogy a serosa felé néző oldalon távozó aminosavak nagy része meggyezik a hámsejtbe lépő aminosavakkal. A sejten belül azonban sokféle anyagcserefolyamat is lejátszódhat, melyek során az egyes aminosavak átalakulhatnak, sőt peptidekké vagy fehérjékké synthetizálódhatnak. Így glutamin és asparaginsav alaninná alakulhat; a transaminatio aránya a bélumenben lévő glutaminsav koncentrációjától függ /36/. De ezenkívül lehetőség van egyes aminosavak desamidálására, desacetylezésére, és decarboxylálására is /37/. Észlelték egyes vegyületek glucuronsavhoz történő kötődését is a nyálkahártyában; így pl. monoiodotyrosin glucuronida formájában kerül át a bélnyálkahártyán. Egyesek szerint a glucuronida kötés lehet az aktiv transport egyik mechanizmusa /38/.

A mucosában ezenkívül élénk fehérjesynthesis is folyik. Erre utalnak azok a vizsgálatok, melyek során a bélbe juttatott jelzett aminosavak beépülését észlelték a bélfal fehérjéibe és a portális vérben megjelenő

fehérjékbe. A keletkezett serum-fehérje elsősorban globulin, az albuminsynthesis nagyon csökély. Érdekes módon ezt a felépítő munkát a pankreas enzykjei serkenteni látszottak /39/.40/. A fehérjesynthesis patkányban a duodenumban és a jejunum elején a legintenzivebb /47/.

Az aminosav-felszívódást befolyásoló tényezők

Már említettük, hogy aminosavak befolyásolják egymás felszívódását. Emberben a legjobb felszívódást akkor észlelték, ha az aminosavkeverék a jejunumban isotonias oldatot alkotott /41/. Érdekes módon a selektív absorptio sorrendje nem felel meg a szervezet fontossági sorrendjének az egyes aminosavakat illetően /42/.

A cukrokat illetően már régen észrevették, hogy glycín és glucose együtt adva egymás felszívódását gátolja /43/. Glucose azonban még fölő mennyiségben adva sem gátolta dl-alanin felszívódását /20/. Ha glucose-t adunk aminosavak keverékéhez, akkor a felszívódás sebessége csökken, de a viszonylagos sebesség változatlan marad /42/.

Tápláltsági állapot és életkor

Van olyan adat, hogy kielégítő tápláltság csökkenti az aminosav-szükségletet és lassítja a felszívódást /42/. Ugy látszik, öregeken is csökken az aminosav-felszívódás sebessége /44/.

Antibioticumok

Már említettük, hogy chlortetracyclin csökkenti az aminosavfelszívódást. Ugyanilyen hatást fejt ki neomycin is /42/.

Psychés befolyások

Lelki feszültség, düh állapotában a felszívódás általában csökkent, a glutaminsavé azonban normális maradt. Az általános csökkenést a bélmotilitás-változással hozta a szerző kapcsolatba, a glutaminsav változatlan absorptiója talán a megnövekedett igény következménye volna /42/.

Dehydratio, hypothermia

Dehydratio idején adott aminosav-oldat felszívódása meggyorsult, úgy gondolják, ez a megnövekedett vízfelszívódással állott kapcsolatban /42/. Hypothermia patkányban csökkentette a fehérjefelszívódást /45/.

Aminosav-felszívódással kapcsolatosvizsgálataink

1/ Megvizsgáltuk, hogyan változik az izolált bélkacs keringése, az átfolyó vér $A-VO_2$ különbsége, és a bélkacs O_2 -fogyasztása aminosav-felszívódás idején üres állapothoz, illetve azonos mennyiségű fiziológiás sóoldattal való megtöltéshez viszonyítva.

Módszer:

Az izolált bélkacsba először semmit sem tettünk,

s ebben az állapotban regisztráltuk az áramlás, $A-VO_2$ -különbség, és az O_2 -fogyasztás adatait /"üres"/. Majd a második periódusban a bélkacsba 10-15 ml fiziológias sóoldatot /"fiz.só"/, illetve a harmadik periódusban azonos mennyiségben isotoniás /2,8 %-os/ glycín-oldatot /"glycín"/ tettünk, s ekkor is meghatároztuk a fenti paramétereket.

Eredményeinket a 22. táblázaton demonstráltuk.

Látható, hogy az izolált bélkacs áramlása már a fiziológias sóoldat behelyezésére is megnő, az áramlásnövekedés glycín-oldat hatására tovább fokozódik. Az $A-VO_2$ különbség mindhárom periódusban lényegében változatlan marad, sőt az áramlás fokozódásával egész enyhén inkább csökken. Az O_2 -fogyasztás ennek megfelelően fokozatosan nő, az emelkedés azonban csak az "üres" - "glycín" relációban significans.

Adataink alapján azt mondhatjuk, hogy az izolált bél a felszívódásra alkalmas oldat behelyezésére áramlásnövekedéssel reagál. Nem valószínű, hogy ez a regulációs mechanizmus az oldat által kifejtett feszítés következménye, mert korábban kimutattuk, hogy a levegő által okozott feszülés nem növeli az átáramlást / 215. oldal/. Az a tény azonban, hogy azonos térfogatú glycín-oldat behelyezésére a fiziológias sóoldathoz viszonyítva az áramlás tovább fokozódik, arra utal, hogy a felszívó-

22. táblázat

Üres, fiz. sóoldattal, illetve isotoniás glycin-oldattal töltött
jejunumkacs áramlási és O_2 -fogyasztási viszonyainak
összehasonlítása

| a/ "Üres" és "fiz. só" periódus értékeinek összehasonlítása | | | | | | |
|---|---------------|--------------------------------------|---------------|---|---------------|---|
| Kísérleti periódus | Eset- szám | Áramlás ml/cm^2 bél- felszín | Eset- szám | $A-VO_2$ diff. O_2 ml/100 m vér | Eset- szám | O_2 -fogyasztás O_2 ml/cm ² bél- felszín |
| "Üres" | 18 | $\pm 4,03$ $\pm 0,30^x$ | 16 | $\pm 5,40$ $\pm 0,75^x$ | 16 | $\pm 0,1857$ $\pm 0,0177^x$ |
| "Fiz.só" | 18 | $\pm 4,90$ $\pm 0,33^x$ | 16 | $\pm 5,13^x$ $\pm 0,50^x$ | 16 | $\pm 0,2350$ $\pm 0,0241^x$ |

Statisztikai
analysis $t = 3,112$
sz.f. = 34
 $P < 0,01$

$t = 0,368$
sz.f. = 30
 $P > 0,70$

$t = 1,620$
sz.f. = 30
 $P > 0,1$

^x középhiba

b/ "Üres" és "glycin" periódus értékeinek összehasonlítása

| Kísérleti periódus | Eset- szám | Áramlás ml/cm ² bél- felszín | | A-VO ₂ diff. O ₂ ml/100 m vér | | Eset- szám | | O ₂ -fogyasztás O ₂ ml/cm ² bél- felszín | |
|-----------------------|---------------|---|---------------|---|---------------|---------------|---------------|---|---|
| | | Eset- szám | Eset- szám | Eset- szám | Eset- szám | Eset- szám | Eset- szám | O ₂ ml/cm ² bél- felszín | O ₂ ml/cm ² bél- felszín |

"Üres" 18 $\pm 4,03^x$ 16 $\pm 5,40^x$ 16 $\pm 0,1857^x$

"Glycin" 18 $\pm 6,23^x$ 16 $\pm 4,67^x$ 16 $\pm 0,2743^x$

Statisztikai sz.f. = 34 $t = 1,150$ $t = 3,393$
analysis $P < 0,001$ $sz.f. = 30$ $sz.f. = 30$
 $P < 0,01$ $P > 0,20$ $P < 0,01$

x középhiba

c/ "Fiz. só" és "glycin" periódus értékeinek összehasonlítása

| Kísérleti periódus | Eset- szám | Áramlás ml/cm ² bél- felszín | | A-VO ₂ diff. O ₂ ml/100 m vér | | Eset- szám | | O ₂ -fogyasztás O ₂ ml/cm ² bél- felszín | |
|-----------------------|---------------|---|---------------|---|---------------|---------------|---------------|---|---|
| | | Eset- szám | Eset- szám | Eset- szám | Eset- szám | Eset- szám | Eset- szám | O ₂ ml/cm ² bél- felszín | O ₂ ml/cm ² bél- felszín |

"Fiz. só" 11 $\pm 4,87^x$ 11 $\pm 4,91^x$ 11 $\pm 0,2395^x$

"Glycin" 11 $\pm 6,04^x$ 11 $\pm 4,78^x$ 11 $\pm 0,2791^x$

Statisztikai sz.f. = 20 $t = 3,030$ $t = 0,235$ $t = 1,800$
analysis $P < 0,01$ $sz.f. = 20$ $sz.f. = 20$ $sz.f. = 20$
 $P < 0,01$ $P > 0,80$ $0,1 > P > 0,05$

dás idején - glucosehoz hasonlóan-- a bél autoregulációs mechanizmus révén csökkenti a peripheriás ellenállást, s ilyen módon azonos systemás vérnyomás mellett, megnő a bélkacson átáramló vér mennyisége. Az üres bélhez viszonyítva glycín-oldat esetében megnő a kacs O_2 -fogyasztása, ami összhangban áll azzal, hogy a glycinfelszívódás O_2 -t fogyasztó folyamat. Megállapították ugyanis, hogy anaerob körülmények gátolják az aktív aminosav-absorptiót /4, 20/.

A víz- és elektrolýt-felszívódás tekintetében eltérnek a vélemények az aktív transport-mechanizmus létezését illetően. Kísérleteinkben fiziológiás sóoldat behelyezésekor az áramlás megnőtt, de az O_2 -fogyasztás emelkedése kísérleteinkben nem volt significant. Így nem tudunk jelen vizsgálataink alapján állást foglalni abban a kérdésben, vajon kutyában a víz- és elektrolýt-felszívódás idején fokozódik-e a bélkacs O_2 -szükséglete.

2/ Megvizsgáltuk, hogy adott kísérleti körülmények között a jejununkacs a felszívódott /tehát a bél-lumenből eltűnt/ glycín mennyiségének hány százalékát transportálja a portális erekbe.

Módszer

Két 15 perces periódus folyamán meghatároztuk a

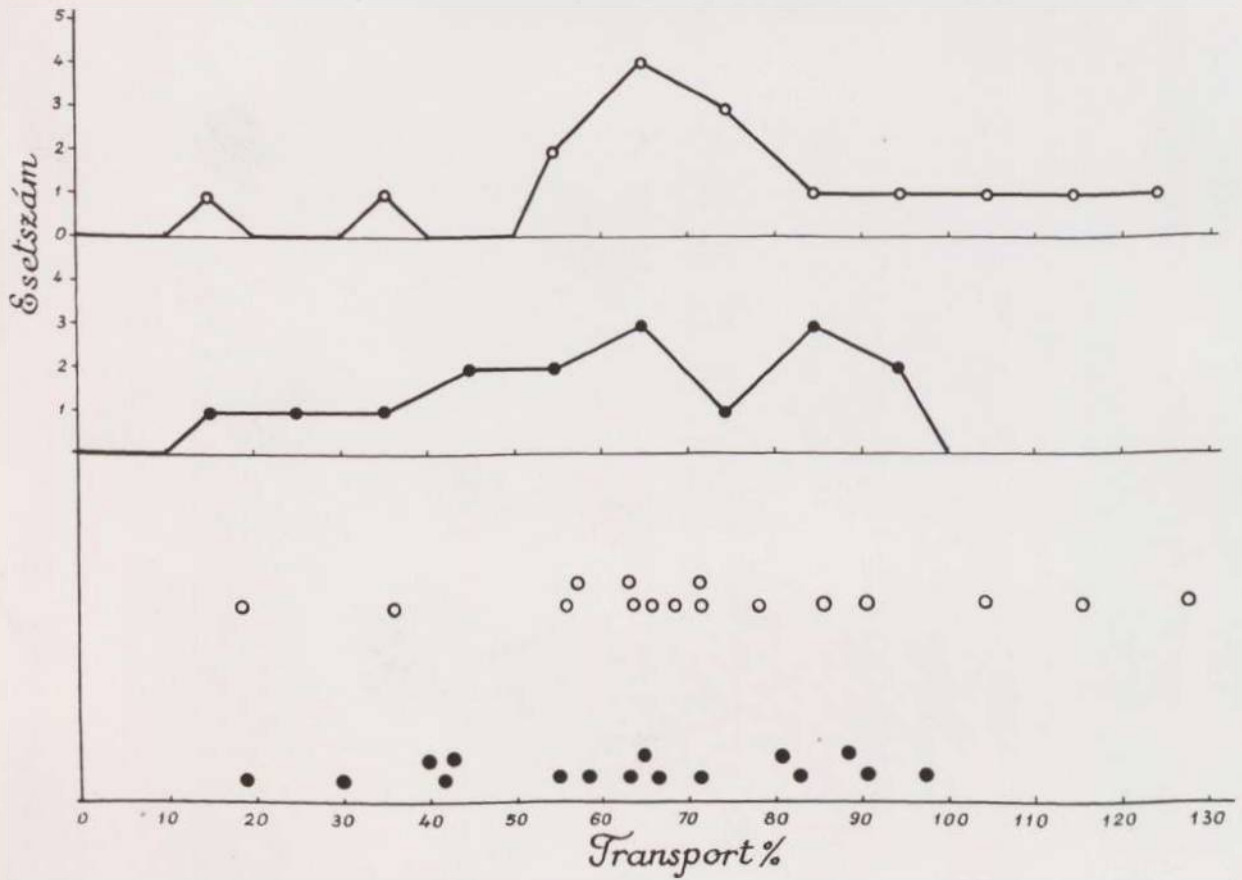
béllumenből eltűnt, és az elfolyó vénás vérben megjelent glycin mennyiségét. A két periódus között öt perc szünetet tartottunk. A módszer részleteit illetően a methodikai részben / 38 . oldal / leírtakra utalunk.

Eredményeinket a 23. táblázaton, illetve a 35. ábrán tüntettük fel. Látható, hogy a transport aránya az egyes állatokban igen változó. Az első periódusban 17-97 %, a másodikban 17-128 % közötti értékeket találtunk.

Eredményeink arra utalnak, hogy

a/ a bél aktuális helyzetétől /az állat tápláltsági foka?, megelőző táplálék összetétele?/ függően, a felszívódott aminosav különböző arányban transportálódik az érrendszerbe;

b/ a transport aránya néha meglepően magas lehet. Így az első periódusban 5 esetben jelent meg a vénában a felszívódott glycin mennyiségének több mint 80 %-a. A második periódusban pedig 3 ízben láttunk a felszívódást meghaladó mennyiségű transportot. A methodika hibalehetőségeit tekintetbe véve azt mondhatjuk, hogy az első periódusokban az említett esetek csak azt bizonyítják, hogy néha a felszívódott glycin jelentős része igen rövid idő alatt transportálódik. A második periódusban már észleltünk olyan esetet, ahol nagy valószínűséggel



35. ábra. A glycin-felsszívódás és a portális transport aránya két 15 perces periódus folyamán.

Az ábra alsó részén azt demonstráljuk, hogy a felsszívódott glycin hány százaléka jelent meg az első /fekete pontok/, illetve második /üres körök/ 15 perces periódus folyamán.

Az ábra felső részén a pontok alapján gyakorisági görbét rajzoltunk meg.

23. táblázat

Izolált jejunumkacsba helyezett isotoniás glycin-oldat portalis
transportjának adatai

| Sor- szám | felszívódott glycin mg/15' | | transportált glycin mg/15' | | portalis trans- port % | |
|--------------|-------------------------------|-----|-------------------------------|-----|------------------------------|-------|
| | P e r i ó d u s | | | | | |
| | I | II | I | II | I | II |
| 1. | 170 | 160 | 94 | 110 | 55,2 | 66,2 |
| 2. | 177 | 166 | 74 | 93 | 41,8 | 56,0 |
| 3. | 132 | 141 | 77 | 80 | 58,3 | 56,7 |
| 4. | 80 | 55 | 24 | 20 | 30,0 | 36,3 |
| 5. | 211 | 201 | 153 | 129 | 72,5 | 64,1 |
| 6. | 192 | 166 | 83 | 104 | 43,2 | 62,6 |
| 7. | 242 | 247 | 201 | 177 | 83,0 | 71,6 |
| 8. | 192 | 170 | 185 | 197 | 96,3 | 115,8 |
| 9. | 223 | 201 | 140 | 173 | 62,7 | 86,0 |
| 10. | 299 | 330 | 197 | 228 | 65,8 | 69,0 |
| 11. | 74 | 74 | 14 | 14 | 18,9 | 18,9 |
| 12. | 126 | 110 | 102 | 100 | 80,9 | 90,9 |
| 13. | 135 | 131 | 54 | 94 | 40,0 | 71,7 |
| 14. | 130 | 92 | 116 | 97 | 89,2 | 105,4 |
| 15. | 212 | 210 | 137 | 167 | 64,6 | 79,5 |
| 16. | 157 | 105 | 145 | 135 | 92,3 | 128,5 |

állítható, hogy a transport mennyisége meghaladta a felszívódást; itt azonban lehetséges, hogy az első periódus folyamán a sejtbe kerülő glycin késedelmes elszállítására adódott hozzá az aktuálisan felszívódott glycin mennyiségéhez.

A kérdés elvi vonatkozásait egyébként a glycosével kapcsolatban /ott ugyanis sokkal nagyobb számú észlelés alapján nyilatkozunk/ részletesen megtárgyaltuk. Mutatis mutandis az ott elmondottak az aminosav transportra is vonatkozhatnak; kétségtelen, hogy glycin esetében a helyzet nem annyira egyértelmű, mint glucose-nál, mert az első periódus folyamán egyizben sem észleltünk a felszívódást meghaladó nagyságu transportot.

Mínthogy az áramlás és a felszívódás kapcsolatára vonatkozóan aminosav esetében sem találtunk adatokat az irodalomban, ezért az alábbi kísérleteket végeztük.

3/ Izolált bélkacs áramlásának és aminosav /glycin/ felszívódásának kapcsolata kutyában.

Módszer:

A korábban részletesen ismertetett praeparatumot készítettük el. A kísérleti periódusokban a bélbe 2,8 %-os glycinoldatot helyeztünk. Az áramlás csökkenését - cukorfelszívódási kísérleteinkhez hasonlóan - a tápláló arteria változó mérvű leszerítésével idéztük elő. A glycin meghatározását a béltartalomban és a vérben

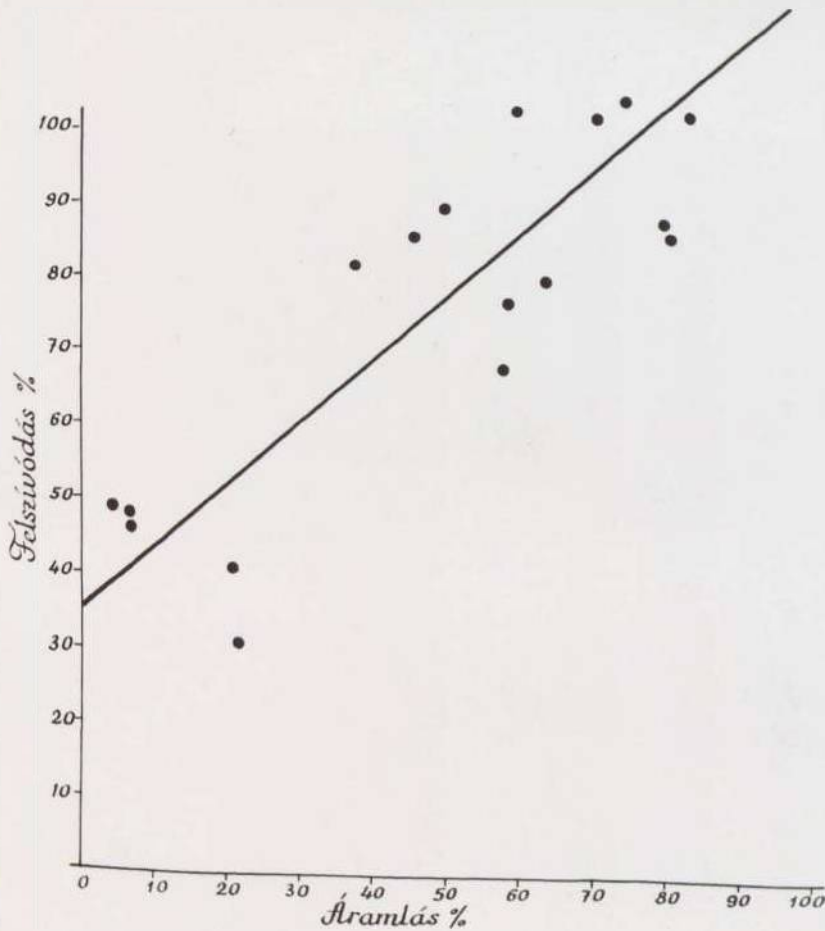
ALBANESÉ és IRBY /49/ eljárása szerint végeztük.

Számszerű adatainkat a 24. táblázatban tüntettük fel. Az eredmények demonstrálását szolgálja a 35-38. ábra.

Látható, hogy az áramlás fokozatos csökkenése a felszívódás egyirányú változását idézi elő /36. ábra/. Minimális áramlás esetében is észleltünk kb 30-50 %-os felszívódást, amit a glycín passzív diffúziójára vezetünk vissza. Lényegében hasonló összefüggés látható a felszívódás és a bélkacs O_2 -fogyasztása között is /37. ábra/; jelentős felszívódás történhet még akkor is, amikor a bélkacs O_2 -fogyasztása már erősen csökken.

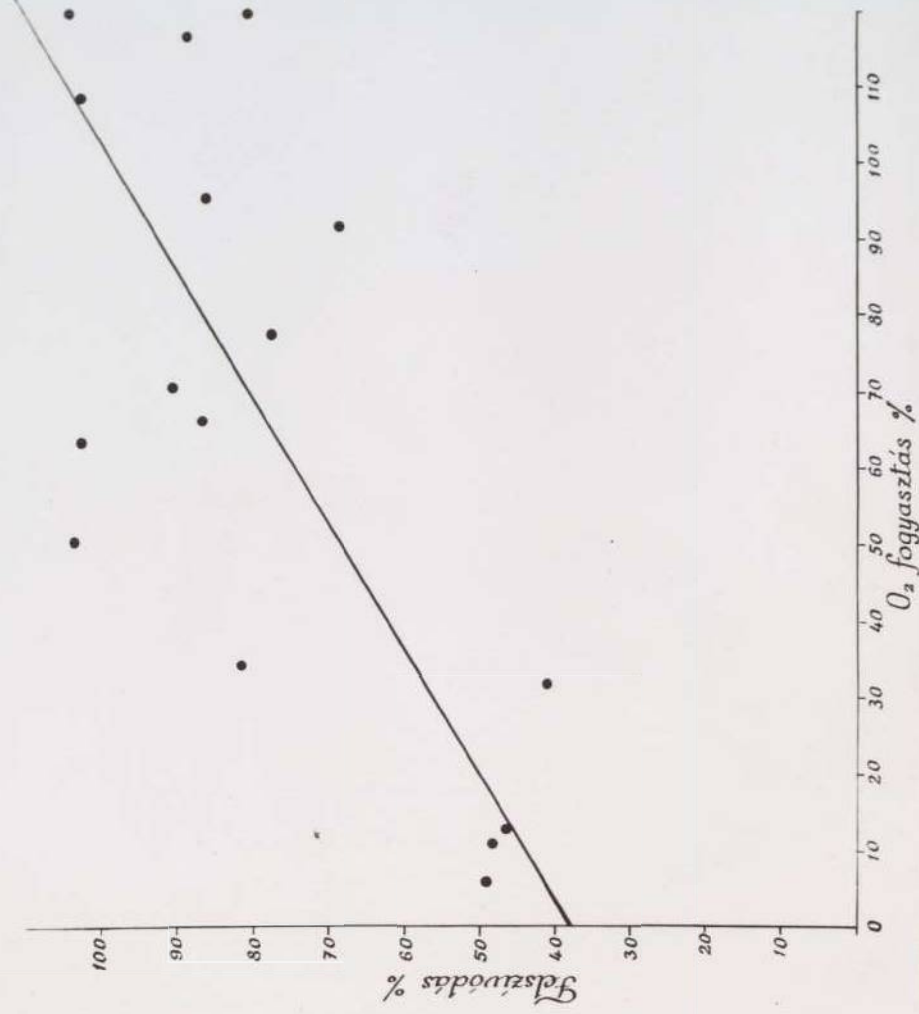
Az O_2 -fogyasztás és áramlás között szoros összefüggés észlelhető, ami logikusan következik abból, hogy az áramló vér által hozott O_2 teszi lehetővé a bélkacs O_2 -ellátását; ha a vérmennyiség csökken, kevesebb lesz a rendelkezésre álló O_2 is /38. ábra/.

Glycín-kísérleteinkben minden esetben meghatároztuk az adott bélkacs passzív diffúziós képességét oly módon, hogy a IV. periódus végén lekötöttük a mesenterialis ereket, s ilyen módon megfosztottuk a bélszakaszt vér-ellátásától. Ebben az u.n. "halott bél"-ben a felszívódás csak passzív diffúzió útján mehet végbe, ezért 15 percig behelyeztünk ide is azonos mennyiségű glycín-oldatot, és az eltűnt glycín mennyiségét tekintettük a passzív diffúzióval transportálódott glycín mértékének.

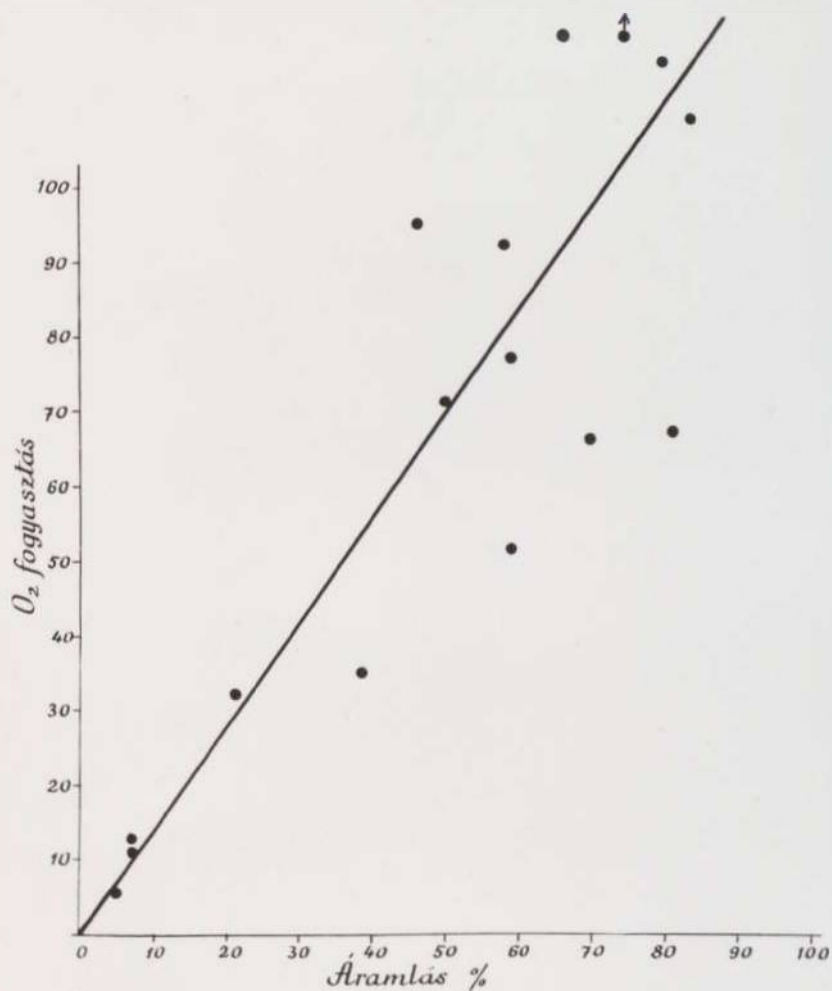


36. ábra. Összefüggés az izolált jejunumkacs vérrellátása és glicinfelszívóképessége között.

A pontok a harmadik /arteria-leszorításos/ periódusok értékeit jelzik az első és második /kontrol/ periódusok átlagának százalékában.



37. ábra. Összefüggés az izolált jejunumkacs O_2 -fogyasztása és glycin-fel szívóképessége között.



38. ábra. Összefüggés izolált jejunumkacs vérrellátása és O₂-fogyasztása között glicin-felszívódás idején.

Izolált bélkaes áramlásának és glycinfelszívódásának kapcsolata

| Kísérlet | I kontrol | II kontrol | III leszorítás helyre- /kísérleti/ állás periódus | IV A III. /kísérleti/ periódus aránya I-II. átlagához | % |
|---|--------------|---------------|--|--|-------|
| 1. Felszívódás mg/cm ² /15' | 5,02 | 5,61 | 4,78 | 4,78 | 90,0 |
| Felszívódás corr. | 2,0 | 2,7 | 1,80 | 1,80 | 76,5 |
| Áramlás ml/cm ² /15' | 5,23 | 5,87 | 2,76 | 0,77 | 49,7 |
| A-VO ₂ diff. ml/100 | 3,57 | 4,60 | 5,91 | 6,63 | - |
| ml vér | | | | | |
| O ₂ -fogy. ml/cm ² /15' | 0,1867 | 0,2700 | 0,1631 | 0,0514 | 71,3 |
| 2. Felszívódás | 5,53 | 5,18 | 2,59 | 3,43 | 48,4 |
| Felszívódás corr. | 3,30 | 3,00 | 0,40 | 1,30 | 12,7 |
| Áramlás | 5,72 | 4,16 | 0,33 | 4,35 | 6,7 |
| A-VO ₂ diff. | 5,05 | 7,08 | 9,71 | 4,15 | - |
| O ₂ -fogy. | 0,2889 | 0,2945 | 0,0320 | 0,1805 | 10,9 |
| 3. Felszívódás | 5,11 | 5,46 | 2,59 | 3,44 | 49,1 |
| Felszívódás corr. | 2,01 | 2,36 | 0 | 0,34 | 0 |
| Áramlás | 5,51 | 6,09 | 0,23 | 4,80 | 4,0 |
| A-VO ₂ diff. | 5,35 | 5,61 | 7,58 | 6,91 | - |
| O ₂ -fogy. | 0,2948 | 0,3416 | 0,074 | 0,3315 | 5,5 |
| 4. Felszívódás | 8,34 | 8,00 | 8,34 | 8,00 | 103,0 |
| Felszívódás corr. | 4,82 | 4,48 | 4,82 | 4,48 | 102,1 |
| Áramlás | 7,50 | 6,74 | 6,00 | 6,98 | 84,2 |
| A-VO ₂ diff. | 4,82 | 6,08 | 7,02 | 5,29 | - |
| O ₂ -fogy. | 0,3615 | 0,4096 | 0,4212 | 0,3692 | 109,0 |
| 5. Felszívódás | 3,33 | 2,29 | 2,41 | 2,50 | 85,8 |
| Felszívódás corr. | 1,90 | 0,86 | 0,98 | 1,07 | 71,0 |
| Áramlás | 5,05 | 8,48 | 5,46 | 4,63 | 80,8 |
| A-VO ₂ diff. | 4,11 | 2,69 | 2,68 | 5,95 | - |
| O ₂ -fogy. | 0,2075 | 0,2281 | 0,1463 | 0,2755 | 67,4 |
| 6. Felszívódás | 5,27 | 5,02 | 2,10 | - | 40,8 |
| Felszívódás corr. | 3,95 | 3,70 | 0,78 | - | 20,4 |
| Áramlás | 5,37 | 5,03 | 1,10 | 6,90 | 21,2 |
| A-VO ₂ diff. | 5,61 | 6,29 | 8,94 | 3,43 | - |
| O ₂ -fogy. | 0,3018 | 0,3164 | 0,0983 | 0,2367 | 31,8 |
| 7. Felszívódás | 5,64 | 4,87 | 1,64 | 4,08 | 31,2 |
| Felszívódás corr. | 3,56 | 2,79 | - | 2,00 | 13,9 |
| Áramlás | 8,85 | 7,51 | 1,76 | 7,34 | 21,5 |

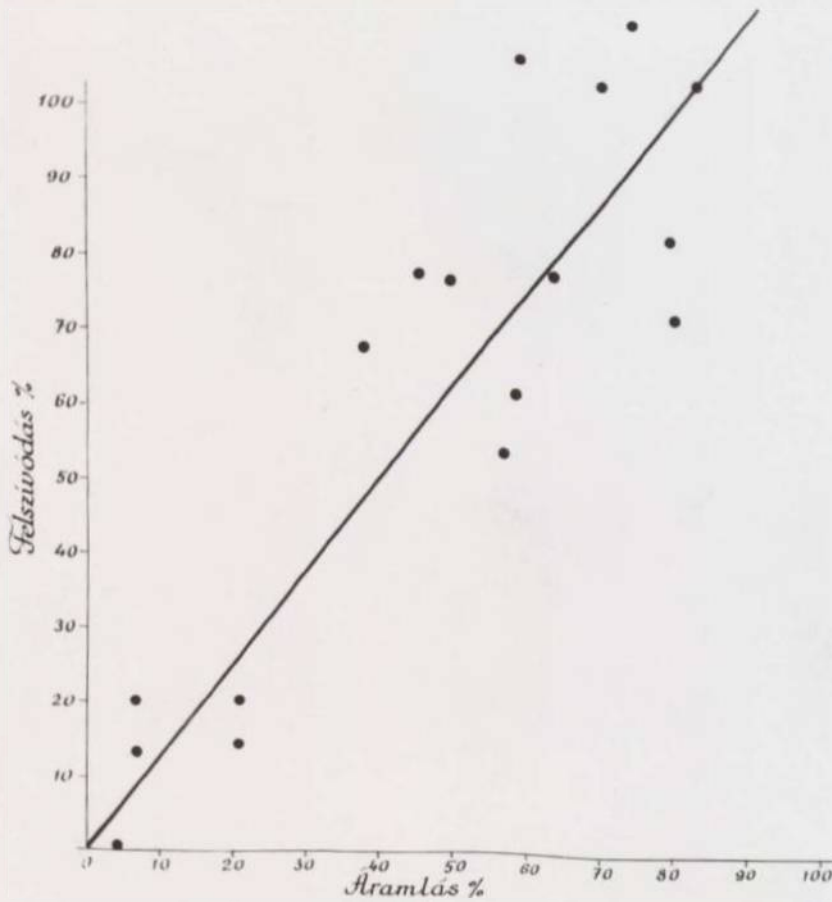
| | | | | | | |
|-----|--------------------------|--------|--------|--------|--------|-------|
| 8. | Felszívódás | 5,13 | 5,26 | 4,44 | 4,47 | 85,5 |
| | Felszívódás corr. | 3,33 | 3,46 | 2,64 | 2,67 | 77,4 |
| | Áramlás | 7,23 | 5,96 | 3,07 | 2,99 | 46,0 |
| | A-VO ₂ diff. | 2,93 | 1,36 | 6,53 | 7,60 | - |
| | O ₂ -fogy. | 0,2118 | 0,0811 | 0,2005 | 0,2272 | 95,0 |
| 9. | Felszívódás | 5,33 | - | 4,72 | 4,61 | 88,3 |
| | Felszívódás corr. | 3,40 | - | 2,80 | 2,70 | 82,3 |
| | Áramlás | 6,62 | - | 5,31 | 6,86 | 80,2 |
| | A-VO ₂ diff. | 5,15 | - | 7,53 | 7,10 | - |
| | O ₂ -fogy. | 0,3409 | - | 0,3998 | 0,4871 | 117,0 |
| 10. | Felszívódás | 3,28 | 2,92 | 2,11 | 2,05 | 68,1 |
| | Felszívódás corr. | 2,33 | 1,97 | 1,16 | 1,10 | 53,0 |
| | Áramlás | 3,96 | 3,63 | 2,18 | 3,51 | 57,5 |
| | A-VO ₂ diff. | 6,22 | 6,55 | 10,21 | 5,16 | - |
| | O ₂ -fogy. | 0,2463 | 0,2378 | 0,2226 | 0,1811 | 91,8 |
| 11. | Felszívódás | 6,79 | 7,50 | 3,31 | 3,65 | 46,3 |
| | Felszívódás corr. | 4,45 | 5,16 | 0,97 | 1,31 | 20,2 |
| | Áramlás | 8,03 | 7,98 | 0,55 | 8,20 | 6,9 |
| | A-VO ₂ diff. | 4,57 | 3,90 | 7,90 | 4,20 | - |
| | O ₂ -fogy. | 0,3670 | 0,3112 | 0,0434 | 0,3444 | 12,7 |
| 12. | Felszívódás | 1,96 | 1,96 | 2,03 | 1,43 | 106,0 |
| | Felszívódás corr. | 1,13 | 1,13 | 1,20 | 0,60 | 103,5 |
| | Áramlás | 5,71 | 5,29 | 3,27 | 3,77 | 59,5 |
| | A-VO ₂ diff. | 6,96 | 3,80 | 4,65 | 5,05 | - |
| | O ₂ -fogy. | 0,3974 | 0,2010 | 0,1520 | 0,1904 | 51,0 |
| 13. | Felszívódás | 3,75 | 3,63 | 3,75 | 3,19 | 101,6 |
| | Felszívódás corr. | 2,06 | 1,94 | 2,06 | 1,50 | 103,0 |
| | Áramlás | 3,86 | 3,56 | 2,61 | 4,55 | 70,5 |
| | A-VO ₂ diff. | 6,36 | 10,16 | 7,92 | 4,08 | - |
| | O ₂ -fogy. | 0,2455 | 0,3617 | 0,2067 | 0,1856 | 66,4 |
| 14. | Felszívódás | 4,06 | 2,87 | 3,65 | 2,81 | 103,8 |
| | Felszívódás corr. | 2,25 | 1,06 | 1,84 | 1,00 | 111,0 |
| | Áramlás | 7,26 | 6,06 | 5,10 | 5,81 | 74,5 |
| | A-VO ₂ diff. | 3,88 | 6,37 | 9,35 | 5,75 | - |
| | O ₂ -fogy. | 0,2817 | 0,3860 | 0,4768 | 0,3341 | 142,0 |
| 15. | Felszívódás | 5,30 | 5,25 | 4,30 | 3,37 | 81,5 |
| | Felszívódás corr. | 2,98 | 2,93 | 1,98 | 1,05 | 67,0 |
| | Áramlás | 9,55 | 7,90 | 3,28 | 4,55 | 37,6 |
| | A-VO ₂ -diff. | 2,56 | 1,95 | 2,13 | 4,05 | - |
| | O ₂ -fogy. | 0,2445 | 0,1540 | 0,0699 | 0,1843 | 35,2 |
| 16. | Felszívódás | 3,67 | 2,45 | 2,45 | 2,36 | 80,1 |
| | Felszívódás corr. | 3,37 | 2,15 | 2,15 | 2,06 | 77,0 |
| | Áramlás | 6,32 | 5,92 | 3,93 | 5,03 | 64,0 |
| | A-VO ₂ diff. | 2,05 | 2,66 | 4,61 | 4,10 | - |
| | O ₂ -fogy. | 0,1296 | 0,1575 | 0,1812 | 0,2062 | 126,0 |
| 17. | Felszívódás | 3,38 | 3,14 | 2,52 | 3,50 | 77,3 |
| | Felszívódás corr. | 2,02 | 1,78 | 1,16 | 2,14 | 61,0 |
| | Áramlás | 3,34 | 3,81 | 2,10 | 2,92 | 59,0 |
| | A-VO ₂ diff. | 4,50 | 5,80 | 6,83 | 6,30 | - |
| | O ₂ -fogy. | 0,1503 | 0,2210 | 0,1434 | 0,1840 | 77,5 |

Ha ezt a mennyiséget levontuk a felszívódás eredeti értékéből /24. táblázat/, akkor hozzávetőleges képet kaphattunk az aktív glycin-felszívódás nagyságáról. Az így korrigált értékekkel készített ábrán jól látható, hogy az aktív felszívódás és az áramlás, illetve O_2 -fogyasztás között szorosabb az összefüggés. Minimális áramlás, illetve O_2 -ellátás esetében az aktív felszívódás is kis értékre esik /39-40. ábra/.

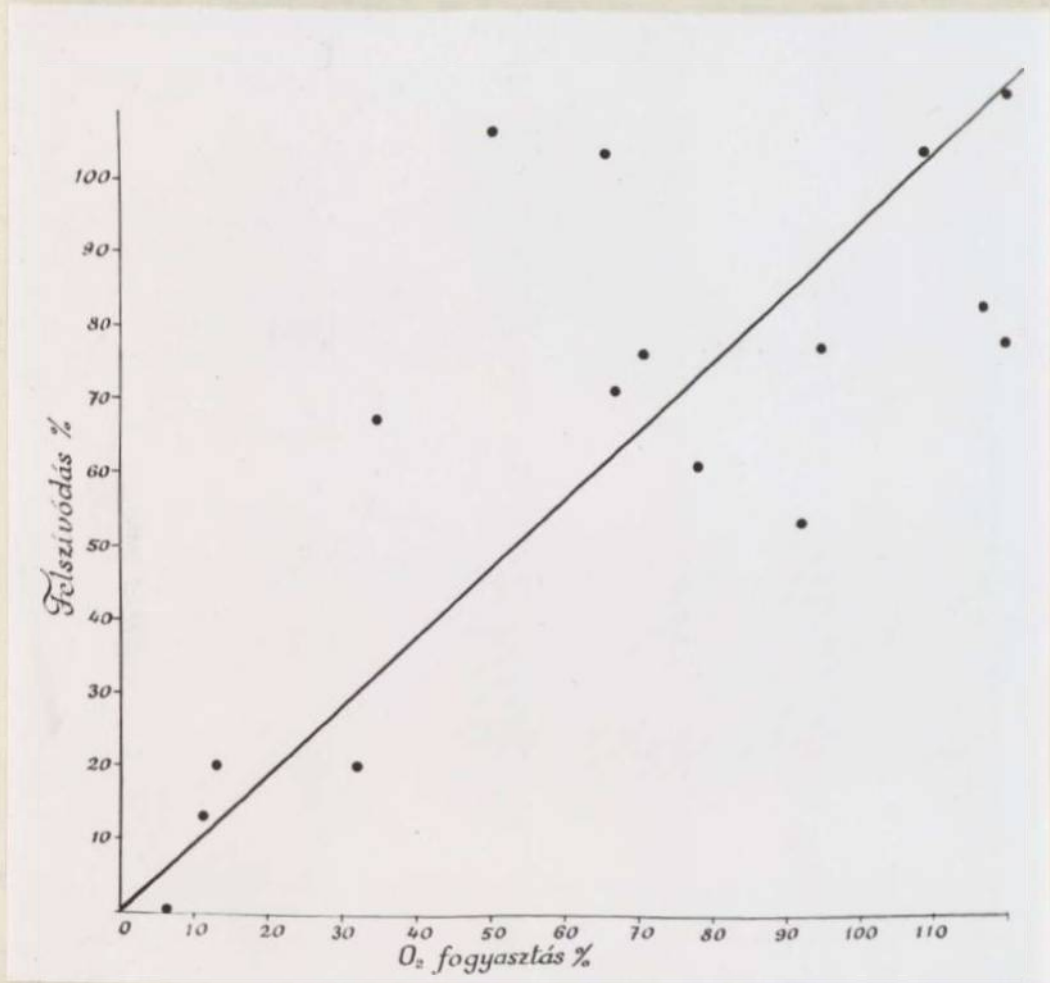
Glycin-felszívódás rossz áramlásu Thiry-Vella-kacsából

Módszer

A sipoly készítését, valamint a vérellátás zavarának előidézését a cukorfelszívódással kapcsolatos vizsgálataink ismertetése során részletesen közöltük. Jelen kísérleteinkben a kacsba 15 ml isotonias glycin-oldatot helyeztünk, s annak felszívódását vizsgáltuk az eredeti vérellátásu kacsban, majd érlekötés után /részleteket lásd 160. oldalon/.



39. ábra. Összefüggés izolált jejunumkacs vérrellátása és glycin-felszívóképessége között a passzív diffúzió hozzávetőleges értékeinek levonása után.



40. ábra. Összefüggés az izolált jejunumkacs O₂-fogyasztása és glicin-felszívóképessége között a passzív diffúzió értékeinek levonása után.

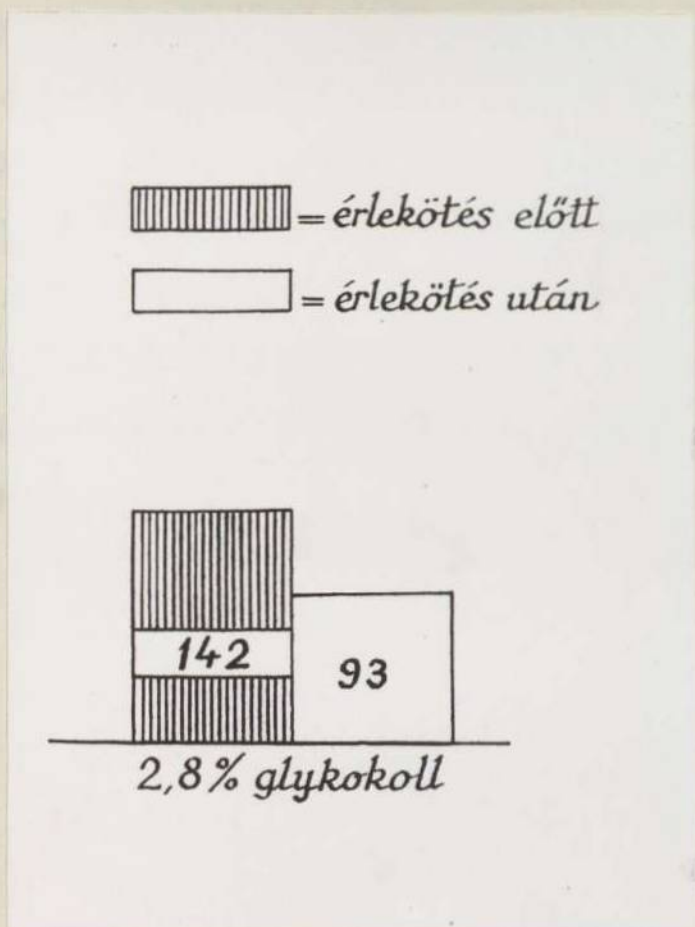
Számszerű adatainkat a 25. táblázaton tüntettük fel, az eredmény demonstrálását szolgálja a 41. ábra.

25. táblázat

Isotoniás glicinoldat felszívódása Thiry-Vella kacsából
a mesenterialis vérrellátás megszakítása előtt és
után

| Kutya | Bevitt glicin mennyiség | Nap | Felszívódás érlekedés előtt mg | után mg | Felszívódás csökkenés % |
|-------|-------------------------------|--------|--------------------------------------|---------|-------------------------------|
| T.... | 15 ml 2,8 %-os glicin | I. | 164 | 79 | |
| | | | 157 | 82 | |
| | | | 156 | 78 | |
| | | II. | 158 | 114 | |
| | | | 123 | 111 | |
| | | | 118 | | |
| | | III. | 118 | | |
| | | | | | |
| | | Átlag: | 142 | 93 | 34,5 % |

Látható, hogy a rossz vérrellátásu Thiry-Vella kacsából csökkent a glicin felszívódása.



41. ábra. Glycin-felszívódás rossz keringésű Thiry-Vella kacsából.

Kísérleteink alapján bizonyítotttnak látjuk, hogy az áramlás és glycin-felszívódás között szoros kapcsolat van. A keringés megváltozása természetesen csak az energiaigényes aktiv transport mechanizmusát befolyásolja, a passiv diffusio teljesen független az áramlástól. Ugy gondoljuk, hogy az áramlás csökkenése a mucosa O_2 -ellátásának zavarán keresztül fejti ki hatását, mint-hogy az aktiv aminosav-felszívódásnak aerob viszonyokra van szüksége.

Irodalom

- 1/ GUPTA, J.D., DAKROURY, A.M., HARPER, A.E.:
Observation on protein digestion in vivo. I. Rate of disappearance of ingested protein from the gastrointestinal tract.
J. Nutr. 64, 447, 1958.

- 2/ NASSET, E.S.: Role of the digestive tract in the utilization of protein and amino acids.
J. Amer. med. Ass. 164, 172, 1957.

- 3/ NEWBY, H., SMYTH, D.D.:
Cellular mechanism in intestinal transfer of amino acids.
J. Physiol. 164, 527, 1962.

- 4/ AGAR, W.T., HIRD, F.J.R., SIDHU, G.S.:
The active transport of amino acids by the intestine.
J. Physiol. 121, 255, 1953.

- 5/ BRAMBELL, F.W.R.:
The passive immunity of the young mammals.
Biol. Rev. 33, 488, 1958.

- 6/ COMLINE, R.S., ROBERTS, H.E., TITCHEN, T.A.:
Histological changes in the epithelium of the small intestine during protein absorption in the newborn animal.
Nature, 168, 84, 1951.

- 7/ HALLIDAY, R.: The increase in alkaline phosphatase activity of the duodenum and decrease in absorption of antibodies by the gut induced in young rats by desoxycortico-sterone acetate.
J. Physiol. 140, 44P, 1958.

- 8/ EATON, A.G., MURLIN, J.R.:
Absorption of insulin from gastro-intestinal tract; effect of calcium lactate, sodium bicarbonate and blood serum in depancreatized dogs.
Amer. J. Physiol. 104, 636, 1933.
- 9/ SALTER, W.I., PEARSON, O.H.: Enzymic synthesis from thyroid-diiodotyrosine-peptone of artificial protein which relieves myxoedema.
J. biol. Chem. 112, 579, 1936.
- 10/ DENT, C.E., SCHILLING, J.A.:
Studies on the absorption of proteins: The amino acid pattern in the portal blood.
Biochem. J. 44, 318, 1949.
- 11/ HARTMANN, F., KELIERHOF, K.:
Der Eiweissstoffwechsel bei fehlendem Pankreas unter Behandlung mit tierischen und pflanzlichen Fermentpräparaten.
Klin. Wschr. 33, 896, 1955.
- 12/ VERZAR, F.: Absorption from the intestine.
Longmans, London, 1936.
- 13/ BOLTON, C., WRIGHT, G.P.:
The absorption of amino acids and their distribution in the body fluids.
J. Physiol. 89, 269, 1937.
- 14/ HÖBER, R., HÖBER, J.:
Experiments on the absorption of organic solutes in the small intestine of rats.
J. cell. comp. Physiol. 10, 401, 1937.
- 15/ WISEMAN, G.: Absorption of amino-acids using an in vitro technique.
J. Physiol. 120, 63, 1953.
- 16/ GUTHRIE, J.E., QUASTEL, J.H.:
Absorption of sugars and amino acids from isolated surviving intestine after experimental shock.
Arch. Biochem. 62, 485, 1956.

- 17/ JERVIS, E.L., SMYTH, D.H.:
Active transport of d-methionine by
intestine in vitro.
J. Physiol. 144, 21P, 1958.
- 18/ QUASTEL, J.H.: Intestinal absorption of sugars and
amino acids.
Amer. J. clin. Nutr. 8, 137, 1960.
- 19/ JERVIS, E.L., SMYTH, D.H.:
Competition between enantiomorphs of
amino acids during intestinal absorption.
J. Physiol. 145, 57, 1959.
- 20/ FRIDHANDLER, L., QUASTEL, J.H.:
Absorption of amino acids from
isolated surviving intestine.
Arch. Biochem. 56, 424, 1955.
- 21/ SCHOFIELD, F.A., LEWIS, H.B.:
A comparative study of the metabolism
of alfa-alanine, beta-alanine, serine
and isoserine. I. Absorption from the
gastrointestinal tract.
J. biol. Chem. 168, 439, 1947.
- 22/ WILSON, T.H., LIN, E.C.C., LANDAU, B.R., JORGENSEN,
C.R.: Intestinal transport of sugars
and amino acids.
Fed. Proc. 19, 870, 1960.
- 23/ SISOVA, O.A.: A foszforiláció szerepe a bélből tör-
ténő aminosav-felszívódásban.
Biohimija /Moszkva/, 21, 105, 1956.
- 24/ TRIANTAPHYLLOPOULOS, E., TUBA, J.:
Changes in intestinal and serum alkaline
phosphatase levels during absorption of
certain amino acids.
Canad. J. Biochem. 37, 711, 1959.
- 25/ AGAR, W.T., PARKER, M.A.:
The inhibition of the intestinal
absorption of an amino acid by
chlortetracycline.
Biochem. Biophys. Acta, 30, 243, 1958.

- 26/ HETENYI, G.Jr., WINTER, M.:
Contribution to the mechanism of the
intestinal absorption of amino acids.
Acta physiol. hung. 3, 49, 1952.
- 27/ JERVIS, E.L., SMYTH, D.H.:
The effect of concentrations of
amino acids on their rate of
absorption from the intestine.
J. Physiol. 149, 433, 1959.
- 28/ WISEMAN, G.:
Preferential transference of amino-
acids from amino-acid mixtures by
sacs of everted small intestine of
the golden hamster.
J. Physiol. 127, 414, 1955.
- 29/ KAMIN, H., HANDLER, P.:
Effect of presence of other amino
acids upon intestinal absorption of
single amino acids in the rat.
Amer. J. Physiol. 169, 305, 1952.
- 30/ CHRISTENSEN, H.N.: Active transport with special
reference to amino acids. *Perspectives
in Biol. & Med.* 2, 228, 1959.
- 31/ JACOBS, F.A., CORN, L.J., HILLMAN, R.S.L.:
Influence of pyridoxine, pyridoxal
phosphate, deoxypyridoxine and
2,4-dinitrophenol on methionine
absorption.
J. biol. Chem. 235, 1372, 1960.
- 32/ AKEDO, H., SUGAWA, T., YOSHIKAWA, S., SUDA, M.:
Intestinal absorption of amino acids I.
Effect of vitamin B₆ on absorption
of L-amino acids through intestine.
J. Biochem. 47, 124, 1960.
- 33/ JACOBS, F.A., TARNASKY, W.G.:
Primary and secondary transport
systems for amino acids in the intact
intestine.
J. Amer. med. Ass. 183, 765, 1963.

- 34/ WISEMAN, G.: Effect of pyridoxal on the active transport of amino acids by sacs of everted intestine of the golden hamster /*Mesocricetus auratus*/.
J. Physiol. 136, 203, 1957.
- 35/ AKEDO, H., CHRISTENSEN, H.N.:
Transfer of amino acids across the intestine: a new model amino acid.
J. biol. Chem. 237, 113, 1962.
- 36/ NEAME, K.D., WISEMAN, G.:
The transamination of glutamic and aspartic acids during absorption by the small intestine of the dog in vivo.
J. Physiol. 135, 442, 1957.
- 37/ WHALER, B.C.: The metabolism of amino acids by the small intestine.
J. Physiol. 130, 278, 1955.
- 38/ TAPLEY, D.F., HERZ, R.Jr., ROSS, J.E., DEUEL, T.F.,
LEVENTER, L.:
Glucuronide formation in active transport of amino acid and thyroxine analogues by rat intestine.
Biochim. biophys. Acta, 43, 344, 1960.
- 39/ HARTMANN, F.: Utilization of protein in the small intestine.
Clin. chim. Acta, 4, 134, 1959.
- 40/ LEE, N.D., ANDERSON, J.T., MILLER, R., WILLIAMS, R.H.:
Incorporation of labeled cystine into tissue protein and subcellular structures.
J. biol. Chem. 192, 733, 1951.
- 41/ ZEITZEL, L., BANKS, B.M.:
Intestinal absorption of amino-acid mixture in normal subjects.
Amer. J. dig. Dis. 8, 21, 1941.
- 42/ ORTEN, A.U.: Intestinal phase of amino acid nutrition.
Fed. Proc. 22, 1103, 1963.

- 43/ CORI, C.F.: Absorption of glycine and dl-alanine.
Proc. Soc. exp. Biol. N.Y. 24, 125,
1926.
- 44/ WILD, Cl., REYMOND, Cl., VANNOTTI, A.:
Contribution à l'étude de la
resorption des acides aminés.
Schweiz. med. Wschr. 83, 894, 1953.
- 45/ TADZER, I.S.: Influence of hypothermia on intestinal
absorption.
Acta med. Yug. 15, 302, 1961.
- 46/ NEIL, M.W.: The absorption of cystine and cysteine
from rat small intestine.
Biochem. J. 71, 118, 1959.
- 47/ SCHLÜSSEL, H., SUNDER-PLOSSMANN:
Zur Lokalisation der Eiweissresorption
in Magen-Darmtrakt. Tierexperimentelle
Untersuchungen mit S^{35} -markiertem
Hefeeiweiss.
Klin. Wschr. 31, 545, 1953.
- 48/ GRUSKAY, F.L., COOKE, R.E.:
Gastrointestinal absorption of unaltered
protein in normal infants and in infants
recovered from diarrhea.
Pediatrics, 16, 763, 1955.
- 49/ ALBANESE, A.A., IRBY, V.:
Determination of amino nitrogen of
blood-filtrates by the copper method.
J. Lab. clin. Med. 30, 718, 1945.

IX. FEJEZET

ZSIRFELSZÍVÓDÁS

A zsirfelszívódás praedilectió belye a vékonybélben

A zsirfelszívódás mechanizmusa

A zsirfelszívódás intracellularis fázisa

Endogen eredetű zsír megjelenése a vékonybélben

Néhány tápanyag, melynek felszívódása kapcsolatban áll a zsirabsorptióval

Irodalom

ZSIRFELSZIVÓDÁS

A zsirfelszívódás praedilectiós helye a vékonybélben

Zsirok esetében nehéz meghatározni a felszívódás optimális szakaszát. A cukrokkal ellentétben ugy látszik, e tekintetben az egyes állatfajták között jelentős különbség van. Így in vitro kísérletekben hörcsögbélben a proximális jejunumszakaszon találtak praedomináló zsirsavfelszívódást /1/. Kutyát és patkányt illetően azonban már nincsenek azonos véleményen a szerzők. Különböző módszerrel nézve, általában a distalis részeken találtak intenzívebb zsirfelszívódást /kutya: 2, patkány: 3/, mások viszont éppen a proximális jejunumban észlelték ugyanezt /4/, illetve azon a véleményen vannak, hogy az egész vékonybélben mindenütt egyforma a felszívódás /5/. Valószínűleg befolyásolja az eredményeket a bél motilitása azáltal, hogy gyorsult passage esetén a distalis szakaszokba több, fel nem szívódott zsír jut; kimutatták, hogy morphium és atropin adásakor a transport befolyásolása révén a proximális jejunumban növekedett a zsirfelszívódás /6/.

A zsírfelszívódás mechanizmusa

A zsírok /lipoidok/ családja meglehetősen heterogén. Táplálékunk legnagyobb mennyiségben a triglyceridákat /neutrális zsírokat/ tartalmazza, de bekerülnek a szervezetbe phospholipoidok /pl. lecithin/, sterinek /pl. cholesterolin/, terpén-származékok /pl. carotin/, cerebrosidák, és a zsírsavak alkoholos vagy aldehyd-derivátumai is.

A neutrális zsírok felszívódására vonatkozó ismereteink az idők folyamán a kísérletes adatok hatására jelentős változáson mentek keresztül. Leegyszerűsítve a nézeteket, lényegében két felfogás áll még ma is egymással szemben a zsírfelszívódás mechanizmusának magyarázatában:

a/ A lipolysis-elmélet. Eszerint a neutrális zsírok lipase-hatására a vékonybélben tökéletesen hydrolizálódnak, s mint szabad zsírsavak, illetve glycerinek szívódnak fel. Pflüger eredeti elgondolása szerint a zsírsavak felszívódása szappanok formájában menne végbe. VERZÁR nézete szerint a vékonybél enyhén savanyu környezete nem alkalmas a saponificatióra, szerinte a felszívódást az segíti elő, hogy az epesavak a magasabb zsírsavakkal vízben oldódó és könnyen diffundáló komplexeket alkotnak /7/.

Eszerint tehát az epe-savaknak nem az emulsificatio a főfeladatuk, hanem ezeknek a felszívódásra alkalmas komplexeknek a képzése.

A legújabb vizsgálatok sok tekintetben alátámasztják a lipolysises elméletet. Így megállapították, hogy a lumenbe jutott zsírok túlnyomórésze hydro-lizálódik felszívódás előtt. Emberben intubációs vizsgálattal azt találták, hogy adott pillanatban a bélbe jutott zsír 40 %-a teljesen hydro-lizálódott, másik 40 %-a pedig már mono- vagy diglycerida alakjában volt visszanyerhető /8/. Chyluriás betegen végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy jelzett olajsav elfogyasztása után a nyirokban egyforma sebességgel jelent meg az olajsav, akár szabad, akár triglycerida formájában juttatták be /9/. In vitro kísérletekben a szabad zsírsavak a mucosa felől átjutottak a serosa oldalára, de triglyceridák nem /10/.

b/ A megoszlásos elmélet. FRAZER szerint a zsírok kétféle módon haladnak át a mucosán. A triglyceridák kizárólag a nyirokkeringésbe jutnak, a szabad zsírsavak pedig a portális vérbe. A felszívódás útja tehát aszerint "oszlik meg", hogy a mucosához szabad vagy esterifikált zsírsav jut. A felszívódás szempontjából döntőnek tartja az emulsificatio folyamatát, mert sze-

rinte nem hydrolizált zsír is felszívódhat, ha olyan emulsiót alkot, melyben a cseppecskék átmérője nem haladja meg a 0,5 mikront. Ugy gondolja, hogy az emulsificatiót a zsiremésztés elején keletkező zsírsavak, mono- és diglyceridák, valamint az epesavak keveréke segíti elő /11/.

Ezt az elképzelést alátámasztják azok a vizsgálatok, melyekben kimutatták, hogy a hydrolysis valóban nem megy mindig tökéletesen végbe /12/, de még inkább azok az elektronmikroszkópos képek, melyeken zsírfelszívódás idején parányi zsircseppecskék belépése látható a hámsejtbe /13/. A szabad zsírsavak felszívódásának irányát illetően úgy látszik, hogy FRAZER véleménye csak a rövid szénláncu zsírsavak tekintetében helytálló. Jelzett szénatomu zsírsavak segítségével ugyanis kimutatták, hogy a 10, vagy annál kevesebb szénatomot tartalmazó zsírsavak valóban a portális keringésbe jutnak, de a szénatomok számának növekedésével párhuzamosan az illető zsírsavnak egyre nagyobb része veszi útját a nyirokkeringés felé. Így a 16 szénatomu zsírsavnak már kb 85 %-a jut a nyirokkeringésbe /14/. A nyirokáramban megjelenő zsírsavak triglyceridákból álló chylomikronokba, kisebb mértékben phospholipoidokba és cholesterolin-esterekbe épülnek be. A rövid /pl. 10/ szénláncu zsírsavak kb 2/3-a szabad zsír-

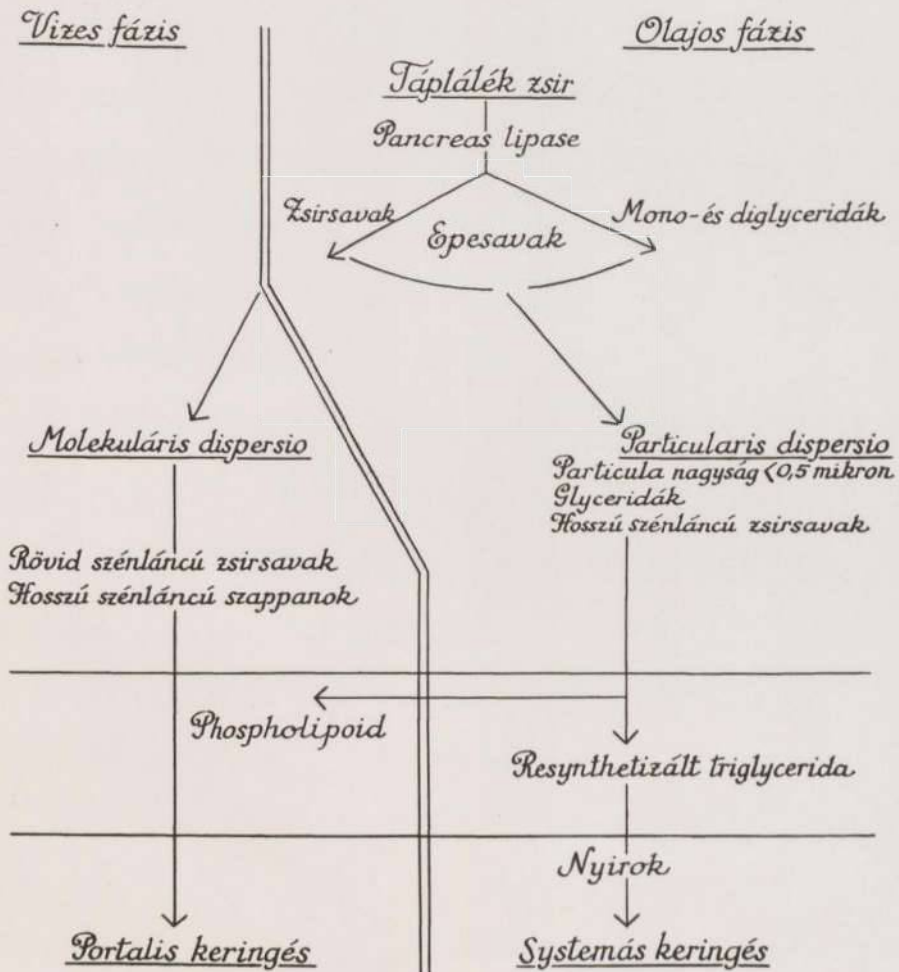
sav formájában fedezhető fel a portális vérben, a többi triglyceridába és phospholipoidba épül be /15/.

FRAZER elképzelését a 42. ábrán tüntettük fel.

Véleményünk szerint a két elmélet közül a lipolysises elképzeléssel sokkal jobban magyarázhatók az emberi és állati szervezetben észlelt jelenségek, mint a megoszlásos theoriával. Az újabb kísérletes adatokat is tekintetbe véve úgy látszik, hogy a triglyceridák nagy része enzimatisz hidrolysis után szabad zsírsavak formájában jut be a bél mucosa sejtjeibe. A lipolysist elősegítő tényezők nagyobb befolyást gyakorolnak a zsírfelszívódásra, mint az emulsificatióra ható eljárások /16/. Ugy látszik azonban, hogy élettani körülmények között is van mód nemcsak mono- és diglyceridák, hanem neutrális zsírcseppecskék változatlan formában történő bejutására; ennek a particularis zsíresorptiónak azonban a mértéke és élettani jelentősége FRAZER munkáiban eltulzottnak tűnik. Egyetértünk HOGGEN kijelentésével, hogy "nem fogadhatom el azt a propositiót, hogy a kolloidális vagy annál nagyobb részecskék... gyors és teljes felszívódást biztosító mozgása lehetséges" /17/.

A zsírsavaknak a lumenből a mucosába történő bejutása koncentrációs különbséggel szemben is végbe megy, tehát energiát igénylő folyamat. Minthogy a

A zsírfelszívódás folyamata a „megoszlásos”
elmélet alapján (11)



42. ábra. A zsírfelszívódás folyamata a "megoszlásos" elmélet alapján.

transportot phlorizin és dinitrophenol gátolja, feltételezik, hogy phosphorylatiós mechanizmus szerepet játszik /18/. Rövid szénláncú és telítetlen zsírsavak emberben és állatban egyaránt jobban szívódnak fel, mint a hosszú szénláncú, illetve telített zsírsavak. Telítetlen zsírsavakból álló triglyceridák jobban, telített zsírsavakból felépülő triglyceridák rosszabbul szívódnak fel, mint az őket alkotó telítetlen, illetve telített szabad zsírsavak /19, 20/. A zsírok felszívódását azonban annyi tényező befolyásolja, hogy jelenleg még nem látni tisztán abban a kérdésben, hogy mi okozza ezeket a különbségeket.

A phospholipoidokat a duodenumban /21/ és a bélnyálkahártyában található /22/ enzimek nagyrészt hydroлизálják. Ennek ellenére a patkány pl. a beadott phospholipid kb egynegyedét változatlan formában szívhatja fel /23/. A felszívódás tulnyomórészt a nyirokrendszeren át történik /23/.

A táplálékban található cholesterin szintén könnyen felszívódik a vékonybélből /24/. A felszívódás selectiv, mert a különböző növényi sterinek /phytosterin/ és a cholesterin bakteriális reduktió termékei nem szívódnak fel. Ugy látszik, hogy a bél lumenben lévő phytosterinek bizonyos mértékig gátolják a cholesterin-felszívódást competitio /25/ vagy fel nem szívódó komplex képzés révén /26/. Újabb ada-

tok szerint a phytosterinek a mucosába még bejutnak, de a nyirokba történő kijutásuk már csak nagyon kis mértékben történik meg /25/.

A cholesterolin felszívódásához epesavakra feltétlenül szükség van, ezenkívül zsírsavak egyidejű jelenléte is elősegíti az absorptiót /27/. In vitro kísérletek alapján feltételezik, hogy az epesavaknak a nyálkahártyán belüli esterificatióban vagy a chylomikron-képződésben volna szerepük /27 a/.

Az átlagos napi étrend cholesterolin-tartalma 0,5 g, de összetételtől függően ez az érték akár 5 gramra is emelkedhet /28/; ennek a mennyiségnek kb 20-50 %-a szívódhat fel.

A zsírfelszívódás intracelluláris fázisa

Már VERZÁR hangsúlyozta, hogy a felszívódott zsírsavak a mucosában újra neutrális zsirokká reszthetizálódnak. Ez a folyamat azonban nem egyszerűen irányváltozása az intraluminaris lipolysisnek, hanem attól eltérő sajátosságokat mutat. Minthogy a bél nem képes glycerinből glycerophosphátot képezni, ezért a synthesis kiindulópontja nem a glycerin, hanem a glycolysis során felszabaduló l-glycerophosphat /29/.

A zsírsavak aktiválásában a coenzym A-nak van szerepe,

s ezekből az aktivált zsírsavakból épül fel a glycerophosphat segítségével először diglycerida, majd triglycerida. A diglyceridából azonban nemcsak neutrális zsír, hanem phospholipoid is keletkezhet; a reakció irányát valószínűleg az abban résztvevő zsírsav természeté, vagy a sejt Ca-ion-koncentrációja határozza meg /30/. A triglycerida-synthesishez coenzym A-n kívül, ATP-re is szükség van, mint ezt emberi mucosa-homogenisatummal végzett vizsgálatban kimutatták /31/.

Ugy látszik, egyes phospholipoidoknak /elsősorban a phosphatidsavnak/ szerepe van a zsírok intracellularis transportjában. A többi phospholipoid /pl. lecithin vagy cephalin/ ebből a szempontból kevésbé fontos /32/.

A cholesterin a bélhámsejtben valószínűleg lipoproteinekhez kötődve vándorol. A sterinfelszívódás selectiv voltát is azzal magyarázzák, hogy csak azok a sterinek tudnak adott állatfajtaban felszívódni, amelyek számára megfelelő lipoprotein található a bélhámsejtben /33/.

A cholesterin szabad formában szívódik fel a bél-lumenből, a nyirokkeringésben azonban már csak kis része van szabadon, a nagyobb rész már esterifikált alakban fedezhető fel; ez az esterificatio a hámsejtben megy végbe /34/.

Az A-vitamin felszívódása sok hasonlatosságot mutat a sterinekével. A táplálék praeformált A-vitaminja legtöbbször esterifikált formában van; ez a bél lumenében szabad alkohollá alakul át /38/. Ennek felszívódásához opesavakra vagy megfelelő emulsifikáló ágensre van szükség /38/. A hámsejten belül az A-vitamin nagyobb része re-esterifikálódik, s így kerül a nyirokáramlásba /39/. A hámsejt úgy látszik, bizonyosfoku tárolásra is képes, legalábbis erre utal a vitamin felszívódásának néha észlelhető jelentős időbeli elhúzódása /40/. Állatokban az A-vitamin felszívódásának praedilactio helye a vékonybél alsó része /41/.

In vitro kísérletek szerint a szabad alkohol felszívódása energia-igényes folyamat, ennek az energiának a forrása az oxydatív phosphorylatio /39/.

A-vitamin keletkezhet a bél falban carotinból is. A carotinfelszívóképesség az egyes állatfajtákban különböző; az ember valószínűleg mindenféle carotint fel tud szívni /42/. Általában egy molekula carotinból egy molekula A-vitamin lesz, még beta-carotin esetében is, amelyik pedig strukturálisan két A-vitamin-molekulából áll /43/. Az átalakulás enzimatiszus folyamat, melynek részletei egyelőre ismeretlenek; annyit tudunk, hogy A-vitamin-aldehyd képződés mint közbülső lépés szerepel /44/, és az átalakuláshoz mind in vitro,

mind in vivo natrium-glykokolatra van szükség /45/.

A-vitamin felszívódás zavart szenved alloxan-diabetesben /46/, hypothyreosisban /47/, malignus folyamatokban /48/, és általában a felszívódási zavar-szindrómában. Ennek oka leginkább az, hogy a carotin —
— A-vitamin átalakulás zavart szenved.

Endogen eredetű zsír megjelenése a vékonybélben

A széklettel kiürített zsirmennyiség egy része kétségtelenül a táplálékból származik, azonban éhezõ vagy zsirmentes kosztban tartott állatok széklete is tartalmaz zsírt; ez a zsirmennyiség a béllumenbe se-cernált u.n. endogen zsírürítés következménye. Endo-gen eredetű zsír háromféle módon kerülhet a bélbe:

- a/ a baktériumok révén,
- b/ a mucosa által kiválasztott /endogen/ zsírból,
- c/ a desquamálódott sejtekből /hámsejtek, lympho-cyták/.

A baktériumoknak úgy látszik, nemcsak a testük tartalmaz lipoidokat, hanem egyes fajták képesek zsír-synthesisre is; ennek a kérdésnek a steatorrhoeák aetio-lógiájában van szerepe.

Zsirmentes diétán a székletzsír maximálisan 40 %-ban bakteriális eredetű /35/. Az endogen eredetű zsír

nagyobb része a mucosából ered. Kimutatták, hogy jelzett zsír etetése után a székletben visszanyert specifikus aktivitás alacsonyabb volt, mint a beadott zsíré, ami arra utal, hogy a bélben a zsír endogen lipoiddal "higult", illetve keveredett /36/.

Az endogen zsírsecretio leginkább a vékonybélben történik, normális körülmények között azonban természetesen ez a zsír is újra felszívódik. Epe- vagy pankreasnedv hiányában azonban a felszívódás zavart szenved, s ilyenkor kutyában pl. az endogen zsír-excretio 3-4-szeresre emelkedhet /37/.

Néhány tápanyag, melynek felszívódása kapcsolatban áll a zsírabsorptióval

D-vitamin

Említetjük, hogy phytosterinek általában kis mértékben jutnak csak át a bélmucosán. Ergosterin, a D-provitamin szintén nem szívódik fel, de besugárzott terméke a calciferol, már igen. A felszívódás mechanizmusa ismeretlen, egyesek szerint a citromsav-anyagcserével áll kapcsolatban /49/. A béllumenben a D-vitaminnak fontos szerepe a calcium felszívódásának elősegítése. A D-vitamin felszívódásához - a többi

sterinekhez hasonlóan - epesavak és talán zsírsavak jelenlétére van szükség.

E-vitamin

Szerepe az emberi szervezetben nem tisztázott. A rendelkezésre álló adatok szerint gamma-tocopherol jól szívódik fel a vékonybélből /50/.

K-vitamin

A természetben előforduló K-vitaminok felszívódásához epesavak szükségesek, a szintetikus, vízoldékony K-vitamin ezek nélkül is felszívódik.

Ezeknek a zsíroléköny vitaminoknak intracelluláris transportmechanizmusai egyelőre ismeretlenek. Általában olyankor észleljük felszívódásuk zavarát, amikor a zsírabsorptio is abnormálisan folyik.

Calcium

A calcium felszívódásának ezen a helyen történő tárgyalása nem azért történik, mintha a calcium és a zsír felszívódásának celluláris mechanizmusa azonos-ságot, vagy sok hasonlóságot mutatna. Gyakorlati szempontból azonban indokolt a lipoidokkal történő összekapcsolás, mert ez utóbbiak felszívódászavara a calcium-felszívódást is befolyásolja.

Mei tudásunk szerint a calcium felszívódása csak ionizált formában megy végbe. A calcium-ion felszívódásának jellegzetességei:

a/ in vitro kísérletek tanúsága szerint aktív transport útján kerül a mucosa sejtjeibe /51, 52/;

b/ az energiát az intracellularis phosphatkötések szolgáltatják /51/;

c/ D-vitamin közvetlenül befolyásolja az aktív transportot /51/;

d/ a felszívódás az egész vékonybélben végbemehet; patkányban a felszívódás a duodenumban a legnagyobb /53/;

e/ calciumhiányos állat belében a calcium-felszívódás fokozott; ez a hatás valószínűleg nem hormonális eredetű, mert thyreoparathyreoidéktomia, adrenalektomia vagy hypophysektomia - melyek egyébként a normális calcium-transportot befolyásolják /55/ - nem szünteti /54/.

Mind ezek azonban a már ionizált calcium izolált felszívódási viszonyaira vonatkoznak.

In vivo viszonyok között a bélumenben a táplálékkal bejutó calcium-vegyület oldékonysági viszonyai, illetve az oldékonyságot befolyásoló tényezők szerepe a legfontosabb. Így a calcium/phosphor arálynak phosphor irányába történő eltolódása gátolja a calcium-vegyületek oldékonyságát. Ugyancsak oldhatatlan komplexumok képződését segíti elő a phytinsav, oxálsav is. Citrátok ezzel szemben fokozzák az oldékonyságot,

egyrészt a pH savi irányba történő eltolásával, másrészt jól oldódó calcium-citrat képződés révén. Fehérjék, B₁-vitamin /56/ szintén elősegítik a felszívódást. Normális viszonyok között a zsírfelszívódás nem befolyásolja a calcium-absorptiót. Hiányos zsírfelszívódás során azonban a feleslegben lévő zsírsavakkal a calcium nem oldékony calcium-szappanokat képez, s ilyenkor nagy mennyiség vész el a széklettel. Átlagosan a napi bevitel táplálék révén kb 0,8-1,0 g-ra tehető; ennek kb 80 %-a távozik a széklettel.

Irodalom

- 1/ JOHNSTON, J.M.: Site of fatty acid absorption.
Proc. Soc. exp. Biol. N.Y.
100, 669, 1959.

- 2/ KRISMEN, A.J., LINNER, J.H., NELSON, C.H.:
An experimental evaluation of
the nutritional importance of
proximal and distal small intestine.
Ann. Surg. 140, 439, 1954.

- 3/ BENSON, J.A.Jr., CHANDLER, G.N., VANSTEENHUYSE, F.E.,
GAGNON, J.O.:
Studies concerning the site of fat
absorption in the small intestine
of the rat.
Gastroenterology, 30, 53, 1956.

- 4/ KNOEBEL, L.K.: Fat digestion and absorption in
the proximal intestine of the dog.
Proc. Soc. exp. Biol. N.Y.
109, 558, 1962.

- 5/ ABERDEEN, V., SHEPHERD, P.A., SIMMONDS, W.J.:
Concurrent measurement in
unanaesthetized rats of intestinal
transport and fat absorption from
the lumen.
Quart. J. exp. Physiol. 45, 265,
1960.

- 6/ BENNETT, S., SHEPHERD, P.A., SIMMONDS, W.J.:
The effect of alterations in
intestinal motility induced by
morphine and atropine on fat
absorption in the rat.
Aust. J. exp. Biol. med. Sci.
40, 225, 1962.

- 7/ VERZÁR, F.: Absorption from the intestine.
Longmans, London, 1936.

- 8/ BORGSTRÖM, B., TRYDING, N., WESTÖO, G.:
On extent of hydrolysis of tri-
glyceride ester bonds in lumen of
human small intestine during
digestion.
Acta physiol. scand. 40, 241, 1957.
- 9/ BLOMSTRAND, R., AHRENS, E.H.Jr.:
Absorption of fats studied in
patient with chyluria II. Palmitic
and oleic acid.
J. biol. Chem. 233, 321, 1958.
- 10/ JOHNSTON, J.M.: Absorption of fatty acids by
isolated intestine.
J. biol. Chem. 234, 1065, 1959.
- 11/ FRAZER, A.C.: The physiology of fat absorption.
Fejezet a Modern trends in gastro-
enterology c. könyvben.
Butterworth, London, 1952. 477 oldal.
- 12/ REISER, R., BRYSON, M.J., CARR, M.J., KUIKEN, K.A.:
The intestinal absorption of
triglycerides.
J. biol. Chem. 194, 131, 1952.
- 13/ PALAY, S.L., KARLIN, L.J.:
An electron microscopic study of
the intestinal villus II. The pathway
of fat absorption.
J. Biophys. Biochem. Cytol. 5, 373,
1959.
- 14/ BLOOM, B., CHAIKOFF, I.L., REINHARDT, W.O.:
Intestinal lymph as pathway for
transport of absorbed fatty acids
of different chain lengths.
Amer. J. Physiol. 166, 455, 1951.
- 15/ BERGSTRÖM, S., BORGSTRÖM, B.:
Some aspects o intestinal absorption
of fats.
Fejezet a Progress in the chemistry
of fats and other lipids c. könyvben.
Pergamon, London, 1955, 3 kötet, 352
oldal.

- 16/ TIDWELL, H.C.: Absorption of free and combined fatty acids.
Proc. Soc. exp. Biol. N.Y.
98, 12, 1958.
- 17/ HOGBEN, C.A.M.: Alimentary tract.
Ann. Rev. Physiol. 22, 381, 1960.
- 18/ SMYTH, D.H., TAYLOR, C.B.:
Intestinal transfer of short-chain fatty acids in vitro.
J. Physiol. 141, 73, 1958.
- 19/ CARROLL, K.K.: Digestibility of individual fatty acids in rat.
J. Nutr. 64, 399, 1958.
- 20/ WEIJERS, H.A., van de KRAMER, J.H.:
Coeliac disease. III. Excretion of unsaturated and saturated fatty acids by patients with coeliac disease.
Acta paediat. 42, 97, 1953.
- 21/ VOGEL, W.C., ZIEVE, L.:
Lecithinase A in duodenal contents of man.
J. clin. Invest. 39, 1295, 1960.
- 22/ EPSTEIN, B., SHAPIRO, B.:
Lecithinase and lysolecithinase of intestinal mucosa.
Biochem. J. 71, 615, 1959.
- 23/ ZILVERSMIT, D.B.: Metabolism of complex lipids.
Ann. Rev. Biochem. 24, 157, 1955.
- 24/ GLOVER, J., MORTON, R.:
Absorption and metabolism of sterols.
Brit. med. Bull. 14, 226, 1958.

- 25/ SWELL, L., TROUT, E.C.Jr., VAHOUNY, G.V., FIELD, H.Jr., von SCHUCHING, S., TREADWELL, C.R.: Influence of H³-beta-sitosterol on sterol excretion.
Proc. Soc. exp. Biol. N.Y. 97, 337, 1958.
- 26/ BEST, M.M., DUNCAN, C.H.: Effects of sitosterol on the cholesterol concentration in serum and liver in hypothyroidism.
Circulation, 14, 344, 1956.
- 27/ VAHOUNY, G.V., WOO, C.H., TREADWELL, C.R.: Quantitative effects of bile salts and fatty acid on cholesterol absorption in the rat.
Amer. J. Physiol. 193, 41, 1958.
- 27/a. SMITH, A.L., TREADWELL, C.R.: Effect of bile acids and other factors on cholesterol uptake by inverted intestinal sacs.
Amer. J. Physiol. 195, 773, 1958.
- 28/ LeROY, G.V.: Studies of cholesterol synthesis in man using carbon¹⁴ labeled acetate.
Ann. intern. Med. 44, 524, 1956.
- 29/ BUELL, G.C., REISER, R.: Glyceride-glycerol precursors in the intestinal mucosa.
J. biol. Chem. 234, 217, 1959.
- 30/ WEISS, S.B., KENNEDY, E.P., KIYASU, J.Y.: Enzymatic synthesis of triglycerides.
J. biol. Chem. 235, 40, 1960.
- 31/ DAWSON, A.M., ISSELBACHER, K.J.: Esterification of palmitate-1-C¹⁴ by homogenates of intestinal mucosa.
J. clin. Invest. 39, 150, 1960.

- 32/ JOHNSTON, J.M., BEARDEN, J.H.:
Phosphatidic acids as intermediates
in fatty acid absorption.
Arch. Biochem. 90, 57, 1960.
- 33/ GLOVER, J., GREEN, C., STAINER, D.W.:
Sterol metabolism. 5 Uptake of
sterols by organelles of intestinal
mucosa and site of their esterification
during absorption.
Biochem. J. 72, 82, 1959.
- 34/ VAHOUNY, G.V., FAWAL, I., TREADWELL, C.R.:
Factors influencing cholesterol
absorption from the intestine via
lymphatic pathways.
Amer. J. Physiol. 188, 342, 1957.
- 35/ SPERRY, W.M.: Lipid excretion; secretion of
lipids into intestine.
J. biol. Chem. 96, 759, 1932.
- 36/ TIDWELL, H.C., DUNKELBERG, C., WOOD, W.A., BURR,
W.W.Jr.:
Measurement of the rate of fat
absorption.
J. biol. Chem. 220, 733, 1956.
- 37/ PESSOA, V.C., KIM, K.S., IVY, A.C.:
Fat absorption in the absence of
bile and pancreatic juice.
Amer. J. Physiol. 174, 209, 1953.
- 38/ SOBEL, A.E.: The problem of absorption and
transportation of the fat soluble
vitamins.
Vitam. u. Horm. 10, 47, 1952.
- 39/ LORAN, M.R., ALTHAUSEN, T.L., SPICER, F.W., GOLDSTEIN,
W.I.: Transport of vitamin A across
human intestine in vitro.
J. Lab. clin. Med. 58, 622, 1961.

- 40/ MENDELLOFF, A.I.: The effects of eating and of sham feeding upon the absorption of vitamin A palmitate in man.
J. clin. Invest. 33, 1015, 1954.
- 41/ LORAN, M.R., ALTHAUSEN, T.L., IRVINE, E.: Effects of "minimal" resection of the small intestine on the absorption of vitamin A in the rat.
Gastroenterology, 31, 717, 1956.
- 42/ GANGULY, J., KRISHNAMURTHY, S., MAHADEVAN, S.: Transport of carotenoids, vitamin A and cholesterol across the intestine of rats and chickens.
Biochem. J. 71, 756, 1959.
- 43/ MORTON, R.A., GOODWIN, T.W.: Carotenoids and vitamin A.
Brit. med. Bull. 12, 37, 1956.
- 44/ SUZUKI, T., KOIZUMI, I., SAHASHI, Y.: On metabolic pathways of carotenes to vitamin A in animals. I. Possible intermediates in metabolic conversion of beta-carotene to vitamin A.
J. Vitam. 5, 102, 1959.
- 45/ OLSON, J.A.: Requirement for sodium glycocholate in intestinal conversion of beta-carotene to vitamin A in vivo and in vitro.
Biochim. Biophys. Acta, 37, 166, 1960.
- 46/ SOBEL, A.E., ROSENBERG, A., ADELSON, H.: In vivo conversion of carotene to vitamin A in alloxan diabetes.
Arch. Biochem. 44, 176, 1953.
- 47/ SALTER, W.M.: Chemistry and physiology of the thyroid hormone.
Fejezet Pincus, G. és Thimann, K.V.: The hormones c. könyvében.
Acad. Press, New York, 1950. 2 kötet, 251 oldal.

- 48/ ABELS, J.C., GORHAM, A.T., PACK, G.T., RHODES, C.P.:
Metabolic studies in patients with cancer
of the gastrointestinal tract. I.
Plasma vitamin A levels in patients
with malignant neoplastic disease
particularly of the gastrointestinal
tract.
J. clin. Invest. 20, 749, 1941.
- 49/ HARRISON, H.E.: Mechanism of action of vitamin D.
Pediatrics, 14, 285, 1954.
- 50/ EMEL, V.M., LaCELLE, P.L.:
Observations concerning intestinal
absorption of gamma-tocopherol and
its conversion to alpha-tocopherol.
Anat. Rec. 133, 376, 1959.
- 51/ SCHACHTER, D., ROSEN, S.M.:
Active transport of Ca^{45} by the small
intestine, and its dependence on
vitamin D^1 .
Amer. J. Physiol. 196, 357, 1959.
- 52/ RASMUSSEN, H., WALDORF, A., DZIEWIATKOWSKI, D.D.,
DeLUCA, H.F.:
Calcium exchange in isolated
intestinal villi.
Biochim. Biophys. Acta, 75, 250, 1963.
- 53/ SCHACHTER, D., KIMBERG, D.V., SCHENKER, H.:
Active transport of calcium by
intestine: action and bio-assay of
vitamin D^1 .
Amer. J. Physiol. 200, 1263, 1961.
- 54/ KIMBERG, D.V., SCHACHTER, D., SCHENKER, H.:
Active transport of calcium by
intestine: effects of dietary calcium.
Amer. J. Physiol. 200, 1256, 1961.

- 55/ FINKELSTEIN, J.D., SCHACHTER, D.:
Active transport of calcium by
intestine: effects of hypophysectomy
and growth hormone.
Amer. J. Physiol. 203, 873, 1962.
- 56/ EHRENBERG, R.: Die Förderung der Resorption
schwerlöslicher Kalksalze im
menschlichen Verdauungstractus
durch Vitamin B₁.
Klin. Wschr. 27, 337, 1949.

X. FEJEZET

EPEFESTÉK FELSZIVÓDÁSA A VÉKONYBÉLBŐL

Irodalmi összefoglalás

Saját vizsgálataink

Irodalom

EPEFESTÉK FELSZIVÓDÁSA A VÉKONYBÉLBŐL

Irodalmi összefoglalás

Az epével a bilirubin tulnyomórészt conjugált formában mint diglucuronida kerül a vékonybélbe. Ez a bilirubin a vastagbélben bakteriális reductio folytán urobilinogenné alakul át, s így ürül a székletben. Gyorsapassage /hasmenés/ esetében a reductio tökéletlen, ilyenkor bilirubin is kerülhet a faecesbe. Ugyancsak elmarad a reductio a bakteriumflóra antibioticummal /tetracyclin pl./ történő visszaszorításakor is.

Egészen az utóbbi évekig megoszlottak a vélemények a bilirubinnak a vékonybélből történő felszívódását illetően. A kérdés részletes irodalmát illetően utalunk WITH monográfiájára /1/. Izotóppal jelzett bilirubinnal végzett vizsgálatok végleg eldöntötték a kérdést. Kimutatták, hogy patkányban /2/ és emberben /3/ a jelzett bilirubin felszívódott és megjelent az epében. Ugy látszik, hogy a conjugált bilirubin a vékonybélen történő áthaladás során hydrolizálódik, s ez a szabad bilirubin képes felszívódni /4/. Emberben legalábbis kimutatták, hogy a kötött bilirubin nem szívódott fel, a szabad forma viszont igen /5/.

Általában tehát az urobilinoidok a bilirubinból bakteriális tevékenység következtében a vastagbélben keletkeznek. Azért hangsúlyozzuk, hogy általában, mert fertőzés esetén az epében vagy a bél olyan szakaszán is történhet urobilinoid-képződés, ahol normális körülmények között a reductio nem szokott végbemenni.

A székletben az urobilinogen chromogének formájában ürül, leginkább mint L-urobilinogen, kisebb mennyiségben D- vagy I-alakban. Feltételezzük, hogy nem minden urobilinoid kerül a székletbe, hanem egy része felszívódik, s az u.n. "enterohepatikus körforgalom" útján ismét visszakerül a bélbe, illetve egy rész a vesén keresztül a kiürül a vizelettel. Így izolált vékony- és vastagbélkacsba helyezett sterkobilin hatására jelentősen emelkedett a vizelet urobilinoid-koncentrációja /1/.

A kérdést általában úgy vizsgálták, hogy a vizelet urobilinoid-tartalmának változásait regisztrálták. Minthogy a serumban urobilinoid normális körülmények között legfeljebb csak elenyésző mennyiségben van jelen, általában nem próbálták a plasma urobilinoid-tartalmának változásait figyelemmel kísérni az urobilinoid-felszívódással kapcsolatban.

Saját vizsgálataink

Minthogy kísérleti módszerünk kiválóan alkalmas

a bélből történő felszívódás útjának ellenőrzésére, kutya izolált vékonybél-segmentumába juttatott urobilinoid felszívódása idején megvizsgáltuk a vékonybél-tartalom, az elfolyó vénás vér és a vizelet urobilinoid-tartalmát.

Módszer

Ismertetett módszerünkkel kutyában 10-15 cm hosszú egységes vérellátású jejunumszakaszt izoláltunk. Az elfolyó vénás vért polyethylenkanül segítségével gyűjtöttük, s a vizsgálathoz szükséges mennyiség elvétele után a vért azonnal intravénás cseppinfúzióval 37 fokban vízfürdőn keresztülvezetve juttattuk vissza az állatba. A gumikanülök lezárása után, fiziológias sóoldatban urobilinoidot juttattunk az izolált bélszakaszba, majd 30 perc várakozás után ugyancsak fiziológias sóoldattal mostuk át a belet. A 30 perces periódus végén kimosott bélbennék urobilinoid-tartalmának quantitativ analysisét LEGGE /6/ módosított eljárása szerint végeztük. A módszer részletes leírását, valamint ammoniumsulphat-butanolos extractio, a papírchromatographiás eljárás, továbbá a papírelektrophoresises vizsgálat részleteit illetően KAHÁNNÉ L.I. /7, 8/ közleményeire utalunk.

Sósavas hydrolysiszt a chromatogramok, illetve papírelektrophoresiscsíkok sósavas alkohollal /100 ml

etilalkohol és 3 ml conc. HCl/ történő befúvásával végeztük. A vérplasma urobilinoid-koncentrációját az urobilinoid-zink fluorescentiájának mérésével a FAREBIN-SÁRKÁNY-féle fluorometerrel /9/ határoztuk meg. A kalibrációs görbét kutya vérplasmához tett fiziológiás NaCl-ban oldott sterkobilinnel készítettük. Az elektro-phoresist folyamatos elektrophoresis-készüléken 350 V/10 V/cm feszültség alkalmazásával készítettük, 1 ml serumot pH 8,6-os; $\mu = 0,1$ ionerősségű Michaelis-veronálpufferban 10 órán át frakcionáltunk.

Az in vivo nyert adatok alátámasztására heparinozott kutya vérplasmához in vitro sterkobilint tettünk /1 ml serumhoz 10 μ g 0,05 ml fiziológiás nátriumchloridban oldott sterkobilint/, az egészet 1 órán át + 4 C°-on inkubáltuk, majd e serumból 0,05 ml-t papir-elektrophoresis segítségével vizsgáltunk.

A kísérlet végén szur-csapolással nyert vizeletből az urobilinoid meghatározása és analysise a bél-tartalomnál közölt vizsgálatokkal azonos módon történt.

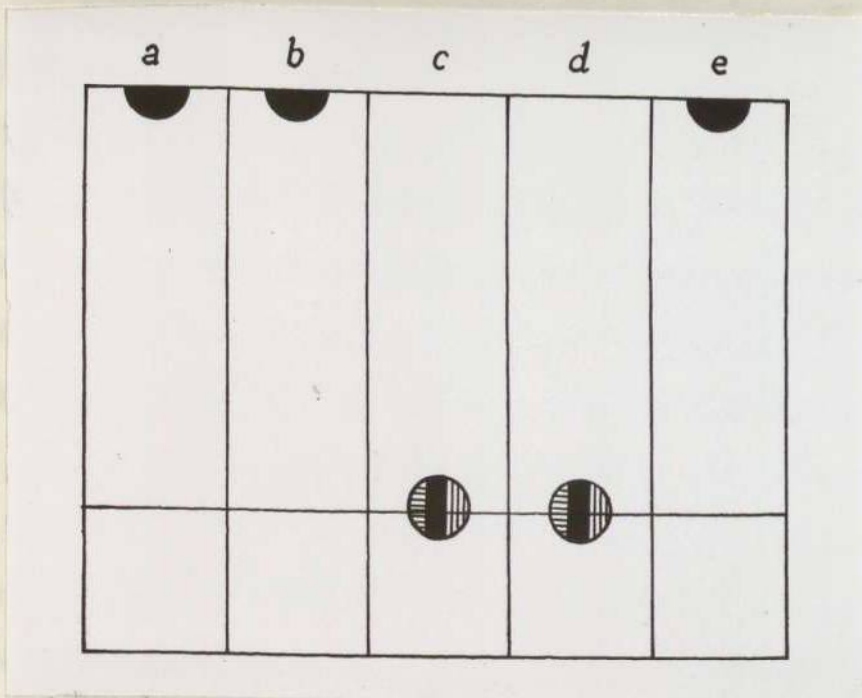
Eredmények

a/ A bélből visszanyert sterkobilin-oldat tulajdonságai. A bélből visszanyert sterkobilin oldat koncentrációja az eredetinek 60 %-ára csökkent. A bevitt 6 mg sterkobilinból 3,6 mg-ot nyertünk vissza. Ezt na-

tive chromatographiának alávetve, majd Schlesinger-reagenssel előhíva, a feltevés helyén az urobilinoidekra jellemző zöld fluorescentia mutatkozott. A zölden fluoreszkáló folt a fehérjékre jellemzően savanyu fuchsinnal festhető volt; vaskolloid festéssel a mucopolysaccharidákra jellemző színt adta.

A visszanyert bértartalom ammoniumsulphat-butanolos extractuma a chromatogramon a feltevés helyén fehérje-, illetve mucopolysaccharida festést nem adott. A solvens frontnál viszont - a kristályos sterkobilinnak megfelelő helyen - Schlesinger-reagenssel zöld fluorescentia volt kiváltható /43. ábra/.

Ha a bélbe kisebb mennyiségű urobilinoidot juttatunk /0,2 mg sterkobilin, 1,0 mg, illetve 0,6 mg i-urobilin/, akkor csak a bejuttatott anyag 10-5, illetve 25 %-át sikerült visszanyernünk. Ez a relative kis mennyiségű urobilinoid kötött formában volt található, a leírt chromatographiás solvens rendszerben nem vándorolt. Ha ezt az anyagot /tehát a kötött urobilinoidot/ fecskendeztük be egy másik izolált bélszakaszba, akkor a vizsgálati periódus végén a bélben található urobilinoid mennyisége változatlan maradt, chromatographiával nem vándorolt. Ha a visszanyert anyagot ammoniumsulphat-butanolos extractiónak vetettük alá, sikerült a kötött formából szabad urobilinoidot nyernünk.



43. ábra. Bélből visszanyert urobilinoid-oldat chromatogramja.

Solvens vízzel telített chloroform:butanol:pyridin = 1:1:1. Whatman N° 3 papír.

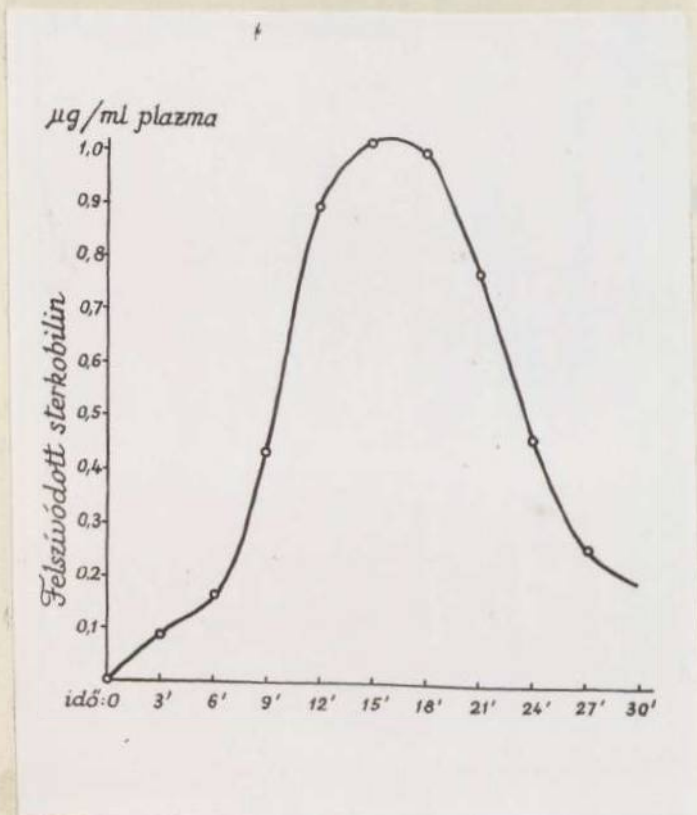
- a/ I. bélszakaszból visszanyert urobilinoid-oldat chromatogramja $\text{NH}_4/2\text{SO}_4$ -butanolos extractio után.
- b/ II. bélszakaszból visszanyert urobilinoid-oldat chromatogramja $\text{NH}_4/2\text{SO}_4$ -butanolos extractio után.
- c/ kezeletlen bélből visszanyert urobilinoid-oldat chromatogramja /I. bélszakasz/.
- d/ kezeletlen bélből visszanyert urobilinoid-oldat chromatogramja /II. bélszakasz/.
- e/ kristályos sterkobilin chromatogramja.

Schlesinger-pozitív: ■■■

Fehérjefestést ad: |||||

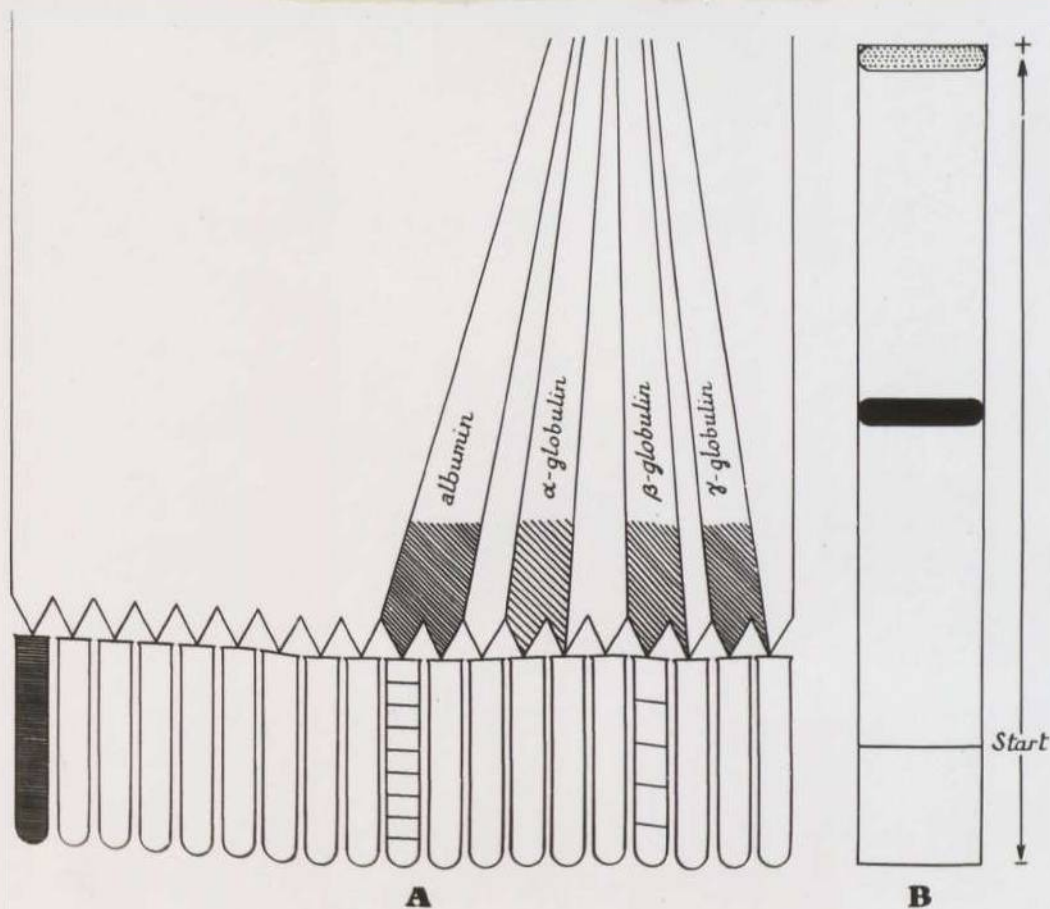
Mucopolysaccharida-festést ad: |||||

b/ A vérplasma vizsgálata. A vérbe jutott sterkobilin mennyiségét szemlélteteti 44. ábránk, melyen a plasma sterkobilin-koncentrációjának változását mutatjuk be az idő függvényében. Látható, hogy a kísérlet első felében a plasma sterkobilin-koncentrációja fokozatosan emelkedik, a maximumot kb a vizsgálat 15. percében éri el. Ettől kezdve fokozatos csökkenés észlelhető, a kísérlet végén a koncentráció már csak 0,2 $\mu\text{g/ml}$. A maximális urobilinoid-koncentráció idején levett vérből készült folyamatos elektrophoresisnál a felszivódott urobilinoidnak kb fele a felhelyezéstől számítva az albuminhoz képest kétszeres távolságban lecsepegtő frakcióban volt megtalálható. A többi urobilinoid fehérjével, éspedig túlnyomórészt albuminnal, kisebb mértékben betaglobulinnal együtt csepegett le 45/a. ábra/. A heparinózott vérplasmához in vitro sterkobilint téve, az elektrophoresis-csikon a fehérjéhez kötött urobilinoid foltjain kívül észleltünk egy, a feltevéstől az albuminhoz képest ugyancsak kétszeres távolságban lévő vörösszínű foltot 45/b. ábra/. Ez a vöröses árnyalatu csik Schlesinger-reagenssel csak sósavas hydrolysis után mutat fluorescentiát. Tovább vizsgálva megállapítottuk, hogy a tiszta urobilinoidhoz heparint téve, zink-ionnal nem tudtunk fluorescentiát létrehozni; az anyag elektrophoretikus vándor-



44. ábra. A bélbe juttatott sterobilin felszívódása.


A fluoreszcenciás mérésnél a gerjesztési fény maximuma: 473 mμ, a fluoreszcencia-mérésnél használt szűrő maximuma 553 mμ, a mérésnél használt galvanométer érzékenysége: 5×10^{-9} A/ skálarész.




45. Ábra. A = folyamatos elektrophoresissal nyert serum-urobilinoid-frakciók sematikus képe.

A műszeren mért fluoreszcencia mértékét a szedőedényeken feltüntetett vonalak sűrűségével jeleztük.

B = urobilinoidot tartalmazó heparinos kutya-plasma elektrophoresises frakciói.

Schlesinger-pozitív: 

Sósavas hydrolysis után Schlesinger-pozitív: 

lás során szintén az előbbieken ismertetett helyen vöröses csík formájában foglalt helyet. Ezek alapján arra következtetünk, hogy az urobilinoid és a heparin között kapcsolódás jött létre.

c/ A vizelet vizsgálata. A kísérlet előtt vett kutya-vizelet Ehrlich-reagenssel vizsgálva, normális reakciót adott. Ammoniumsulphat-butanolos extraktuma papirchromatographiával vizsgálva, Schlesinger-reagenssel csak gyenge zöld fluorescentiát mutatott. Papirelektrophoresissel urobilinoid egyáltalában nem volt kimutatható.

A kísérleti periódus végén nyert vizelet Ehrlich-reagenssel az urobilinogénfelszaporodásra jellemző piros színreakciót adta. Papirchromatographiával erős zöld fluorescentia volt észlelhető a kristályos sterkobilin helyén. Papirelektrophoresissel az egyidejűleg futtatott kristályos i-irobilin, illetve i-urobilinogénnek megfelelő helyen Schlesinger-, illetve Ehrlich-reagenssel pozitív reakciót kaptunk. Tehát a bélbe bevitt sterkobilinnak - legalábbis egy része - chromogen-formában a vizeletbe ürült.

Megbeszélés

Az eredmények értékelése előtt hangsúlyoznunk kell, hogy kísérleteinkben a vékonybélbe urobilinoid-

pigmentet juttattunk, míg élettani körülmények között a vastagbélből az urobilinoidok chromogenjei kerülnek felszívódásra. Nagyon hasonló természetű vegyületekről lévén azonban szó, úgy gondoljuk, hogy a felszívódási kísérletek eredményeiből következtetni lehet a chromogenek felszívódásának törvényszerűségeire is. Kísérleteinkből megállapítható, hogy a kutya vékonybélébe juttatott sterkobilin felszívódhat. A felszívódásnak nem a sterkobilin-oldat koncentrációjának csökkenése, hanem valamely más tényező vet véget. Adataink szerint a sterkobilin a bél mucoproteinjeihez kötődik, s az a nézetünk, hogy ez a mucoproteinhez kötött sterkobilin mint nagyobb molekula, nem képes változatlan formában átmenni a bélfalon. Az a tény, hogy a vékonybélből urobilinoid-felszívódás történt, amellett szól, hogy izolált vékonybélszakaszban a mucoproteinhez való kötődésig történik a felszívódás legnagyobb része. Ezt a feltevésünket alátámasztja, hogy a bélből 30 perc múlva kihozott mucoproteinhez kötött urobilinoidból újabb bélszakaszba helyezve, felszívódás már nem történik.

Az a tény, hogy a vizeletben a bevitt sterkobilin chromogen formájában jelent meg, teljes mértékben megfelel annak a régen ismert ténynek, hogy a szervezetbe bevitt urobilinoid chromogenjeivé redukálódik; nem

tudjuk azonban, hogy ez a reductio pontosan a szervezet melyik részében megy végbe. Felvetődik annak lehetősége, hogy ez a reductio a májban, valamint a vesében történne meg. ^{/4/}Kísérleti körülményeink között az elfolyó vénás vér legnagyobbbrészt a máj megkerülésével közvetlenül kerül vissza a sythemás keringésbe, ennek ellenére megjelent a vizeletben a chromogen. Ez az adat talán a vese fontosabb szerepére utalna. Az viszont, hogy az elfolyó vénás vérben urobilinoidot csak pigment formájában tudtunk kimutatni, valószínűtlené teszi, hogy ez a reductio a bélfalban történne.

Kísérleteink során bizonyos adatokat nyertünk az urobilinoidok serum-fehérjéhez való kötődéséről is. Ez a kötődés bizonyos mértékig hasonlít az anyavegyületnek, a bilirubinnak viselkedéséhez. Kísérleteinkben az urobilinoid főleg albuminhoz, kisebb mértékben beta-globulinhoz kötődött.

Vizsgálataink során egy új urobilinoid-frakció, a heparinhoz kötött urobilinoid jelenlétét tudtuk megfigyelni. Ez az észlelés arra mutat, hogy az urobilinoidok és más savanyu csoportot tartalmazó molekulák között könnyen jön létre kapcsolódás.

Kísérleteinkkel - úgy gondoljuk - bizonyítani tudtuk, hogy urobilinoid kutya vékonybeléből felszívódhat. E felszívódásnak izolált vékonybélkacs esetében az urobilinoidok mucoproteínhez történő kötődése szabhatárt.

Irodalom

- 1/ WITH, T.K.: Biologie der Gallenfarbstoffe.
G. Thieme, Stuttgart, 1960.
- 2/ LESTER, R., OSTROW, J.D., SCHMID, R.:
Enterohepatic circulation of bilirubin.
Nature, 192, 372, 1961.
- 3/ GILBERTSEN, A.S., BOSSENMAIER, J., CARDINAL, R.:
Enterohepatic circulation of un-
conjugated bilirubin in man.
Nature, 196, 141, 1962.
- 4/ WATSON, C.J.: Recent studies of the urobilin problem.
J. clin. Path. 16, 1, 1963.
- 5/ LESTER, R., SCHMID, R.:
Intestinal absorption of bile pigments.
II. Bilirubin absorption in man.
New Engl. J. Med. 269, 178, 1963.
- 6/ LEGGE, J.W.: Note on disturbance of haemoglobin
metabolism of rat by sulphanilamide.
Biochem. J. 44, 105, 1949.
- 7/ KAHÁNNÉ, L.I.: Urobilin-és sterkobilin-meghatározás
vizeletből.
Kísérl. Orvostud. 9, 654, 1957.
- 8/ KAHÁNNÉ, L.I., KAHÁN, Á.:
Mucoproteinhez és glukuronsavhoz
kötött urobilinoidek a vizeletben.
Kísérl. Orvostud. 11, 330, 1959.
- 9/ FAREDIN, I., SÁRKÁNY, B.:
Vérplasma és szövetek fluorimetriás
meghatározásáról.
Kísérl. Orvostud. 10, 174, 1958.

XI. FEJEZET

KISÉRLETES FELSZIVÓDÁSI ZAVAR

Irodalmi összefoglalás

Saját kísérleteink

- a/ Aminopterín-adagolás
- b/ Colcemid-adagolás
- c/ Antibiotikum /neomycin/ -adagolás
- d/ Konklúzió

Irodalom

KISÉRLETES FELSZIVÓDÁSI ZAVAR

Irodalmi összefoglalás

A normális felszívódás menetét kísérletesen különböző módon lehet megzavarni. Akadályozott a felszívódás, ha az emésztés folyamatát gátoljuk azáltal, hogy az emésztőfermentumokat elvezetjük a vékonybélből /pankreas- és epefistulák/, vagy az enzim-termelő szerveket eltávolítjuk /pancreatektomia, gastrektomia/. Így emberen leírták steatorrhoea megjelenését olyan vegyület alkalmazásakor, ami az epesavakkal oldhatatlan, fel nem szívódó komplex vegyületet képez /lugos anioncserélő gyanta pl.//1/.

Quantitative a pankreasnedv hiánya jelentősebb mint az epesavaké /2/. Az epesavak hiányában létrejövő steatorrhoeában úgy látszik, nemcsak a zsírabsorptio zavara, hanem a fokozott endogen zsír-excretio is szerepet játszik; normálisan ugyanis az epesavak gátolják az endogen zsírutritést /3/.

Ezeknek a kísérleteknek az érdekessége - nézetünk szerint - nem is az, hogy pl. pankreasnedv hiányában felszívódási zavar keletkezik, hanem fordítva, hogy ilyen körülmények között a fehérje és a zsírok

aránylag milyen nagy százaléka képes mégis felszívódni. Így epefistulás és lekötött pankreasvezetékű kutyákban a neutrális zsír több mint $2/3$ -a szívódott fel $4/$.

Korábban ismertetett kísérleteink során 227 oldal/ mi is igazolni tudtuk, hogy átmosott, izolált vékonybélkacsából nativ fehérje /zsélatin/ felszívódás pankreas-enzym hiányában is végbemegy.

Mint hogy az emberi pathológiában az emésztőnedvek hiányának a felszívódási zavarok terén nagy jelentősége van, a kérdéssel a klinikai részben foglalkozunk.

Csökken a felszívódás, ha a vékonybél egy részének eltávolításával a felszívó felületet csökkentjük, Emberben a vékonybél több mint egyharmadának elvesztése már felszívódási zavart eredményez. Gondos táplálás esetén kutya képes vékonybélének egy ötödével életben maradni. Massiv resectio esetében a megmaradó bélrészlet megnagyobbodik, a nyálkahártya és az izomréteg hypertrophiás lesz; patkányban ezt kísérletesen is igazolni lehetett $5, 6/$. Mások szerint csak funkcionális változásokról van szó, melyeket a megmaradó bélrészlet hypomotilitása támogat $7/$. Az eredmények divergentiáját részben azzal is lehet magyarázni, hogy a szerzők nem ugyanonnan és nem ugyanannyit távolítottak el.

Az emberi pathológiából ismert vaktasak-syndroma képét kísérletesen is létre lehet hozni; ilymódon a kórkép pathomechanismusára és befolyásolására értékes tapasztalatokat gyűjthetünk /8/. Fontos tudni, hogy az állaton végzett laparotomia önmagában is csökkenti a felszívódást, ezért a kísérletes operatív beavatkozás után minimálisan két hetet kell várni az absorptiós vizsgálatok megkezdésével /9/.

Érdekes, hogy a mesenterialis nyirokcsomók lehetőség szerint totális eltávolítása kutyán /10/, és a ductus thoracicus-lekötés patkányban nem okozott steatorrhoeát /11/.

Felszívódási zavar létrehozható elégtelen táplálkozással vagy éheztetéssel. A mechanizmus komplex, egyrészt a lelökődött bélhámsejtek pótlása szenved zavart, másrészt az enzyme - elsősorban az emésztők - biosynthesise elégten, s így az emésztési folyamatok károsulnak /12/. Eleinte úgy látszik, fokozódik a felszívódás /13/, később azonban érvényesül a fentemlitett tényezők hatása. Egyébként a táplálék magas szénhydráttartalma fokozza kísérleti állatban a zsírártítést, nagy fehérjetartalom viszont csökkenti /14/.

Cetrimide- /trimethylhexadecyl-ammonium bromid/-adagolás ugyenolyan felszívódási zavart hoz létre, mint-ha éheztenénk az állatot. Kísérletesen kimutatható volt,

hogy a szer patkányban, nyulban és egérben egyaránt gátolja a glucose, natrium-butyrat és methionin felszívódását /15/.

Normálisan a gastrointestinalis nyálkahártya felszívóképessége olyan nagy, hogy kisebb dózisu röntgenbesugárzás nem befolyásolja az absorptiót /16/. Nagyobb adaggal besugárzott állatokon azonban a zsírártás fokozódását írták le /17/. Lehet azonban, hogy nem a felszívódás károsodik, hanem a sejtesquamatio, vagy az endogen zsírexcretio fokozódik /18/.

Abból a gondolatból kiindulva, hogy a bélnyálkahártya sejtmennyisége adott pillanatban a lelökődött és újonnan képződött epithelialis elemek dinamikus egyensúlyának eredője, számos analogia merült fel a vörösvérsejtképzés és kóros eltérései, valamint a bélnyálkahártya szöveti képe között. Így kimutatták, hogy az aminopterin patkányban a csontvelőben pancytopeniát és aplasiához vezető érésgátlást okoz, ugyanakkor a gastrointestinalis traktusban /elsősorban a bélben/ a nyálkahártya atrophiaja jön létre /19/. Ezt a szöveti atrophiaát mások is észlelték /20, 21/; ezenkívül kimutatható volt a mucosa respiratiójának kifejezett csökkenése /20/. Egérben elektronmikroszkópos vizsgálattal azt találták, hogy eleinte a mitosis leáll, s a sejtlelökődés folytán a bolyhok mintegy "le-

meztelenednek". Később lapos epitheliális sejtek jelennek meg, melyek sokban eltérnek morfológiailag az eredeti hámsejtektől; ezek azonban már adaptálódni látszanak az aminopterin rendszeres adagolásához. Minthogy ezek a lapos hámelemek bizonyos hasonlóságot mutatnak a sprueban látható emberi szövettani képhez, felmerült annak lehetősége, hogy a folsav-antagonisták adásával ennek a betegségnek modellje volna előidézhető /22/.

Aminopterin-adagolás idején megvizsgálták a d-xylose felszívódást, és azt csökkentnek találták /23/. Emberen egy másik folsav-antagonista, a metho-
/ametopterin/
trexat nyálkahártyára gyakorolt hatását ellenőrizték vékonybél-biopsiával nyert anyagon; elektronmikroszkópos képen sejtártalom jeleit észlelték /34/.

Saját vizsgálataink

Vizsgálataink során igyekeztünk olyan modell-kísérletet találni, melynek segítségével állatban az emberi nem trópusi sprueban észlelt felszívódási zavar jól tanulmányozható. Ennek során megvizsgáltuk patkányban az aminopterin és egy mitosisgátló pharmacin, a colcemid hatását a felszívódásra.

Módszer

Kísérleteinkhez 180-200 g súlyu fehér patkányokat használtunk. Az állatoknak olyan állandó összetételű diétát adtunk, melynek zsirtartalma 3,42 g/die volt; vizet ad libitum fogyaszthattak. Meghatároztuk ezen étrend mellett a székletben található zsír mennyiségét, a széklet súlyát, a d-xylose terhelés és a cukorfelszívódás alapértékét. A vizsgálat tartama alatt az állatok egyesével anyagszereketre voltak elhelyezve. A székletsúly és a zsirtartalom 5 napos periódusok értékeit jelentik, vagyis a lemérést és a zsírmeghatározást 5 napig gyűjtött székletből végeztük. A zsírmeghatározás van de KAMER és munkatársai módszerével /31/, a xylose meghatározás ROE és RICE szerint /32/ történt. Xyloseból 2 %-os oldatból 1 mg/g testsúlyt adtunk, és hydrált állatokon mértük az 5 óra alatt a vizelettel ürített xylose mennyiségét.

A glucosefelszívódás alapértékét KERTAI és LUDÁNY módszerével /33/ határoztuk meg. Az állatokat nembutallal altattuk. A beadott mennyiség 1,25 ml/100 g testsúly volt az isotoniás oldatból. Ezt 1 óra hosszán át hagytuk a bélben, majd 90 ml fiz. sóoldattal

kimostuk a belet, a folyadékot 100 ml-re töltöttük fel, s ebből végeztük a cukormeghatározást.

10 állaton végzett meghatározás alapján normál átlagértéknek 100,8 mg/óra/testsúly 100 g-ot kaptunk.

A vizsgált paraméterek több perióduson keresztül észlelhető spontán ingadozását a 26. táblázaton tüntettük fel.

Aminopterinnél először 10 állatnak 50 gamma/100 g testsúly mennyiséget adtunk 25 mg%-os oldatból naponta intraperitonealisan. Az állatok 3-4 napon belül toxikus, vérzéses tünetek között elhullottak.

A következő 10 állatnak egy nagyságrenddel kisebb mennyiséget, 5 gamma/100 g testsúly adtunk.

Eredményeinket a 27. táblázaton tüntettük fel. Ezen adagolás mellett is vesztettünk el állatot, így a 6-7. periódusban csak 8, a 8. periódusban csak 7, a 9.-ben 5 állatunk élt.

Megbeszélés

Az aminopterinnél az általunk adott mindkét adagban mérgező hatással volt. Elsősorban a haemopoetikus rendszer sérült, amit mutat az, hogy az állatok vörösvértestszáma a 8. periódus idejére az eredetinek ~~egyharmadára~~ egyharmadára esett le. A kísérlet

26. táblázat

Normál periódusok /9 állat/

Zsirmennyiség: 3,42 g/die

Periódus: 5 nap

| | Kezdet | Periódusok | | | | | |
|----------------------------------|--------|------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | | I | II | III | IV | V | VI |
| 1. Testsúly g | 195 | | | | 201 | | 188 |
| 2. Széklet súly g | | 6,03 | 6,04 | 6,83 | 5,71 | 6,47 | 5,70 |
| 3. Széklet zsír g | | 0,305 | 0,330 | 0,345 | 0,306 | 0,328 | 0,290 |
| 4. Üritett zsír a bevitel %-ában | | 1,80 | 1,96 | 2,02 | 1,73 | 1,96 | 1,72 |
| 5. Xylose-ürítés % | | | | | | | 30,9 |
| 6. Vvt-szám /millió/ | | 6,4 | | | | | 6,3 |

Zeitschnitt: 3,42 e/dio

Periódus: 5 nap

[illegible]

idején elhullott állatok toxikus, vérzéses tünetek között hullottak el. Ez idő alatt a széklettel ürített zsír eleinte kissé emelkedett, majd ismét csökkenni kezdett. Megjegyzendő, hogy az utolsó kísérleti periódusokban az állatok nagyon étvágytalanná váltak. A meg nem evett táplálék zsirtartalmát minden egyes periódusban kiszámítottuk, és levontuk a számított bevitt zsírértékből; ennek ellenére az befolyásolhatta a zsírürítésnek az utolsó periódusokban észlelt csökkenését. A d-xylose ürítés a kezelés alatt nem változott lényegesen.

Két állatot a kísérlet végén nem öltünk le, hanem kihagytuk az aminopterint, és figyelemmel kísértük további sorsukat. Látható a táblázaton, hogy a szer kihagyása után a vörösvértestszám teljesen normális lett, a zsírürítés azonban lényegesen nem változott, a xylose-ürítés pedig inkább enyhén csökkent.

/28. táblázat/

Véleményünk szerint az aminopterinnel szemben a haemopoetikus rendszer érzékenysége meghaladja a bélnyálkahártyáét. Ezért már olyan adagban is súlyos következményekkel jár az állatra az aminopterin-adagolás, amely mellett felszívódási ártalom még nem következik be. Lehetséges, hogy még kisebb adagban, még tovább adva, lehetőség nyílna a haematológiai és gastrointestinalis hatás elkülönítésére, s így a mucosára gyakorolt hatás, s ezen keresztül a felszívódás befolyáso-

28. táblázat

Aminopterín kihagyva /2 állat/

| | Periódusok | | | | | |
|----------------------------------|------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | I | II | III | IV | V | VI |
| 1. Testsúly g | 175 | | | 180 | | |
| 2. Széklet súly g | 4,62 | 6,01 | 6,54 | 5,55 | 4,75 | 4,25 |
| 3. Széklet zsír g | 0,263 | 0,325 | 0,285 | 0,260 | 0,265 | 0,225 |
| 4. Üritett zsír a bevitel %-ában | 1,57 | 1,96 | 1,75 | 1,56 | 1,74 | 1,76 |
| 5. Xylose-ürítés % | | | | | 15,7 | |
| 6. Vvt-szám /millió/ | 2,2 | | | | 5,9 | |

lása vizsgálható volna. Ilyen kísérleteket nem végeztünk.

Vizsgálat tárgyává tettük egy cytostaticumnak, a colcemidnek /desacetylmethylcolchicin/ hatását a felszívódásra. Hörszögön megállapítható volt, hogy a Lieberkühn-mirigyek sejtjei a legérzékenyebbek colchicinnel szemben /35/. A szernek a felszívódásra gyakorolt hatását tudomásunk szerint eddig még nem vizsgálták.

Módszer

Eljárásunk lényegében megegyezett az előbbieknél során követettél, csak ezúttal colcemidet adagoltunk vizes oldatban intraperitonealisan. Három csoportot vizsgáltunk:

a/ 3 állat 25 napon keresztül, 10 napig 60 gamma/die, 15 napig 100 gamma/die,

b/ 3 állat 25 napon keresztül, 10 napig 20 gamma/die, 15 napig 60 gamma/die,

c/ 10 állat 5 hónapon keresztül, 60 gamma/die adagot kapott.

Eredményeinket a 29-31. táblázat tartalmazza.

A 25 napos kísérletekben egyik adaggal sem észleltünk lényeges változást sem a cukor-, sem a zsír-felszívódásban, illetve xylose-ürítésben. Hosszu ideig adott colcemid esetében a vörösvértestszám nem változott, a széklet zsír kb duplájára emelkedett, a cukor-

29. táblázat

Colcemid. 60 gamma/die - 100 gamma/die /3 állat/

Zsirmennyiség: 3,42 g/die

Periódus: 5 nap

Periódusok

| | Kezdet | I | II | III | IV | V | VI |
|---|--------------------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| 1. Testsúly | 202 | | 207 | | | | |
| 2. Székletsúly g | 6,00 | 4,86 | 4,81 | 4,53 | 4,32 | 5,22 | |
| 3. Székletzsír g | 0,336 | 0,331 | 0,323 | 0,304 | 0,283 | 0,323 | |
| 4. Üritett zsír a bevitel %-ában | 2,07 | 1,83 | 1,95 | 1,60 | 1,77 | 2,01 | |
| 5. Xylose-ürités % | 25,4 | | | | | | 27,3 |
| 6. Vvt-szám /millió/ | 6,3 | | | | | | 4,2 |
| 7. Cukor-felszívódás mg/h/100 g testsúly | 100,8 ^x | | | | | | 92,1 |

^x kontrol-érték

↓ = colcemid-adagját emeltük

30. táblázat

Colcemid. 20 gamma/die - 60 gamma/die /3 állat/

Zsírmentesség: 3,42 g/die

Periódus: 5 nap

| | Kezdet | P e r i ó d u s o k | | | | |
|---|--------------------|---------------------|-------|-------|-------|-------|
| | | I | II | III | IV | V |
| 1. Testsúly g | 190 | | 203 | | | |
| 2. Széklet súly g | 6,11 | 4,66 | 4,56 | 4,16 | 4,06 | 5,11 |
| 3. Széklet zsír g | 0,314 | 0,283 | 0,256 | 0,213 | 0,263 | 0,400 |
| 4. Ürített zsír a bevitel %-ában | 1,85 | 1,69 | 1,63 | 1,47 | 1,74 | 2,61 |
| 5. Xyloso-ürítés % | 36,7 | | | | | 29,0 |
| 6. Vvt-szám /millió/ | 6,5 | | | | | 4,7 |
| 7. Cukor-felszívódás mg/h/100 g test súly | 100,8 ^x | | | | | 90 |

^x kontrol-érték

↓ = colcemid-adagját emeltük

31. táblázatIdült colcemid-kísérlet /1o állat/

Colcemid-adag: 60 gamma/die

Kísérlet tartama: IV. 6 - IX. 12. /5 hónap/

Kezdeti érték Ellenőrzés /VII.26/^{xx} Befejezés^{xx}

| | | | |
|---|--------------------|-------|-------|
| 1. Testsúly g | 197 | | 211 |
| 2. Székletsúly g | | 5,38 | 5,9 |
| 3. Székletzsír g | | 0,265 | 0,326 |
| 4. Üritett zsír a bevitel %-ában | | 4,93 | 5,51 |
| 5. Xylose-ürítés a bevitel %-ában | | 31,4 | 24,9 |
| 6. Vvt-szám /millió/ | 6,6 | 5,8 | 6,6 |
| 7. Cukorfelszívódás mg/h/100 g testsúly | 100,8 ^x | | 60,7 |

^x kontrol-érték^{xx} a közölt értékek 5 napos gyűjtött székletre vonatkoznak

felszívódás és xylose-ürítés mérsékelten csökkent. Súlyos felszívódási zavarról nem lehet beszélni, de az észlelt változások mégis figyelemre méltóak, mert ugyanakkor az állatok és a széklet sulya, és--mint említettük - a vörösvértetszám teljesen változatlan maradt.

Főleg az utolsó évtizedben figyelték fel arra a jelenségre, hogy antibiotikumok adása idején bizonyos anyagok felszívódási zavara, steatorrhoea figyelhető meg. Így patkányban tetracyclin és streptomycin adagolására a cukorterheléses görbe ellaposodott /24/, aureomycin gátolta az aminosav-felszívódást /25/, neomycin-kezelés idején emberben csökkent a carotinszint, a Fe^{59} felszívódása, a xylose-ürítés, a Co^{60} -nal jelzett B_{12} felszívódása, és a vércukorgörbe lapos lett /26/. Therapiás adagban szedett neomycin-kezelés idején a xylose-ürítés csökkenése mellett a széklettel történő zsírürítés emelkedett; az antibiotikum kiagyása után az eltérések rövid idő múlva megszűntek, ami az elváltozás reversibilitását mutatta /27, 27 a./.

A hatásmechanizmust illetően több tényező szerepével számolhatunk. Így lehetséges direkt hatás is; patkánymáj-mitochondriumokon pl. kimutatták az aureomycin oxydatív-phosphorylatiót gátló hatását /28/, másrészt indirekt módon az antibiotikumok vitaminhiányt

okozhatnak /24/, vagy a lipolysist gátolhatják /29/. Biopsiával nyert jejunumdarabkában pedig nem-trópusi sprueban észleltekhöz hasonlító szöveti elváltozást mutattak ki neomycin-therapia idején /30/.

Hangsúlyozni szeretnénk, hogy minden esetben reversibilis időleges jelenségekről van szó, másrészt tudjuk, hogy bizonyos felszívódási zavarok /pl. vak-tasak-syndroma/ éppen antibiotikumok segítségével rendezhetők.

Három patkányon ellenőriztük, hogy neomycin-kezelés mennyiben befolyásolja a felszívódást.

Módszer

Eljárásunk teljesen azonos volt az előbbieken ismertetéssel, csak ezeknek az állatoknak szondán keresztül naponta 0,02 g neomycin-basist adtunk, 25 napon át.

Eredményeink a 32. táblázaton láthatók.

Neomycin-kezelés alatt a kísérleti állatok zsírállítása nem változott, a xylose-állítás és a cukorfelszívódás mérsékelten csökkent.

Az aminopterines, colcemides és neomycines kísérletekkel kapcsolatban hangsúlyozni szeretnénk, hogy az állatok leölésekor feldolgozott vékonybélrészletek /jejunum és ileum/ szövettani képében a kontrollokkal szemben értékelhető eltérés nem volt kimutatható. Ez a

32. táblázat

Neomycin. 0,02 puriss./die per os /3 állat/

Zsirmennyiség: 3,42 g/die

Periódus: 5 nap

| | Kezdet | Periódusok | | | | V |
|--|--------------------|------------|-------|-------|-------|-------|
| | | I | II | III | IV | |
| 1. Testsúly g | 173 | | 180 | | | |
| 2. Széklet súly g | 6,01 | 5,02 | 6,94 | 5,83 | 6,45 | 5,50 |
| 3. Széklet zsír g | 0,293 | 0,218 | 0,244 | 0,170 | 0,245 | 0,250 |
| 4. Üritett zsír a bevétel %-ában | 1,70 | 1,05 | 1,65 | 1,04 | 1,53 | 1,65 |
| 5. Vytse-ürítés % | 30,6 | | | | 12,3 | 16,6 |
| 6. Vvt-szám /millió/ | 6,3 | | | | | 6,2 |
| 7. Cukor-fel szívódás mg/h/100 g testsúly | 100,8 ^x | | | | | 73,2 |

^x kontrol-érték

tény is arra mutat, hogy a fenti szerek egyike sem alkalmas a sprue-syndroma kísérletes modelljének előidézésére.

Konkluzió

Az általunk használt cytostatikumok közül az aminopterinnel nem sikerült patkányokban idült felszívódási zavart létrehozni. Ennek oka nézetünk szerint az, hogy a szerrel szemben a haemopoetikus rendszer érzékenyebb mint a gastrointestinalis nyálkahártya, s ezért effektív adagolás esetén az állatok csontvelőártalomban pusztulnak el, még mielőtt az absorptiót lényegesen befolyásoló mucosa-atrophia létrejönne. A csontvelőt kevésbé károsító adag esetében viszont a bélnyálkahártya sem sérül annyira, hogy a laesio felszívódási zavart okozna.

Colcemiddel hónapokig adva, úgy látszik, mérsékelt foku steatorrhoea előidézhető még olyankor is, midőn az erythropoesis normális marad.

Az irodalomban leírt neomycin-steatorrhoeát az általunk alkalmazott adaggal nem sikerült reprodukálnunk; ez a felszívódási zavar egyébként is heveny, jóformán csak az antibiotikum-adagolás idejére korlátozódik.

Véleményünk szerint a fenti eljárások egyike sem alkalmas olyan experimentális felszívódási zavarmodell előidézésére, melyen az emberi pathológiában észlelt absorptiós kiesések tanulmányozhatók volnának.

Irodalom

- 1/ HASHIM, S.A., BERGEN, S.S., Van ITALLIE, T.B.:
Experimental steatorrhea induced
in man by bile acid sequestrant.
Proc. Soc. exp. Biol. N.Y. 106,
173, 1961.

- 2/ WELLS, M.H.: Absorption in dogs following excision
of bile and pancreatic juice using J¹³¹
labeled fat.
Proc. Soc. exp. Biol. N.Y. 90, 717,
1955.

- 3/ BERNHARD, K., RITZEL, G.:
Galle und Fettresorption.
Helv. physiol. pharmacol. Acta,
11, 166, 1953.

- 4/ PESSOA, V.C., KIM, K.S., IVY, A.C.:
Fat absorption in absence of bile
and pancreatic juice.
Amer. J. Physiol. 174, 209, 1953.

- 5/ LORAN, M.R., ALTHAUSEN, T.L.:
Hypertrophy and changes in cholin-
esterase activities of the intestine,
erythrocytes and plasma after "partial"
resection of the small intestine of
the rat.
Amer. J. Physiol. 193, 516, 1958.

- 6/ BOOTH, C.C., EVANS, K.T., MENZIES, T., STREET, D.F.:
Intestinal hypertrophy following partial
resection of the small bowel in the rat.
Brit. J. Surg. 46, 403, 1959.

- 7/ NYLANDER, G., OLERUD, S.:
Intestinal adaptation following extensive
resection in the rat.
Acta chir. scand. 123, 51, 1962.

- 8/ WATSON, G.M., CAMERON, D.G., WITTS, L.J.:
Experimental macrocytic anaemia
in the rat.
Lancet, 2, 404, 1948.
- 9/ BARNETT, W.O., GOODRICH, J.K., KILGORE, T.L.Jr.:
Intestinal absorption.
Amer. J. Surg. 105, 73, 1963.
- 10/ CLARKE, B.G., IVY, A.C., GOODMAN, D.:
Effect of resection of mesenteric
lymph nodes on intestinal fat
absorption in the dog.
Amer. J. Physiol. 153, 264, 1948.
- 11/ ANNEGERS, J.H.: Absorption of lipids following
thoracic duct ligation in the rat.
Amer. J. Physiol. 196, 363, 1959.
- 12/ FUJINO, M.: Enzymological studies on experimental
malnutrition.
Tokushima. J. exp. Med. 4, 8, 1957.
- 13/ KERSHAW, T.G., NEAME, K.D., WISEMAN, G.:
The effect of semistarvation on
absorption by the rat small intestine
in vitro and in vivo.
J. Physiol. 152, 182, 1960.
- 14/ MAGEE, D.F., KIM, K.S., IVY, A.C.:
Effect of dietary protein on the fat
content of the feces.
Amer. J. Physiol. 175, 310, 1953.
- 15/ NISSIM, J.A.: Enhancement of inhibition of intestinal
absorption by cetrinide-phlorizin
combination.
Nature, 191, 37, 1961.
- 16/ MOSS, W.T.: The effect of irradiating the exterior-
ized small bowel on sugar absorption.
Amer. J. Roentgenol. 78, 350, 1957.

- 17/ MEAD, J.F.: Effect of x-irradiation upon fat absorption in mouse.
J. Nutr. 43, 485, 1951.
- 18/ MOREHOUSE, M.G., SEARCY, R.L.: Radiation-induced facial fat formation in the rat.
Science, 123, 1032, 1956.
- 19/ WOLL, E., OLESON, J.J.: The effects of a folic acid antagonist /aminopterin/ on albino rats: study in the pathogenesis of sprue.
Brit. J. exp. Path. 32, 458, 1951.
- 20/ VITALE, J.J., ZAMCHECK, N., DIGIORGIO, J., HEGSTED, D.H.: The effect of aminopterin on the respiration and morphology of the gastrointestinal mucosa of rats.
J. Lab. clin. Med. 43, 583, 1954.
- 21/ THIERSCH, J.B., PHILIPPS, F.S.: Effects of 4-amino pteroylglutamic acid in dogs with special reference to megaloblastosis.
Proc. Soc. exp. Biol. N.Y. 71, 884, 1949.
- 22/ RYBAK, B.J.: Electron microscopic studies of intestinal lesions. I. Aminopterin-induced lesions in mice.
Gastroenterology, 42, 306, 1962.
- 23/ SMALL, M.D., CAVANAGH, R.L., GOTTLIEB, L., COLON, P.L., ZAMCHECK, N.: The effect of aminopterin on the absorption of xylose from the rat small intestine.
Amer. J. dig. Dis. 4, 700, 1959.
- 24/ KIMBEL, K.H., HEISE, E., KONIG, H.: Untersuchungen über enterale Antibiose der Ratte. I. Mitteilung: Veränderungen der Glucosebelastungskurve.
Z. ges. exp. Med. 123, 265, 1954.

- 25/ AGAR, W.T., PARKER, M.A.:
The inhibition of the intestinal
absorption of an amine acid by
chlortetracycline.
Biochim. biophys. Acta, 30, 243, 1958.
- 26/ JACOBSON, E.D., CHODOS, E.B., FALOON, W.W.:
An experimental malabsorption syndrome
induced by neomycin.
Amer. J. Med. 28, 524, 1960.
- 27/ JACOBSON, E.D., FALOON, W.W.:
Malabsorptive effects of neomycin in
commonly used doses.
J. Amer. med. Ass. 175, 187, 1961.
- 27/a. ROTHFELD, B., OSBORNE, D.:
Malabsorption syndrome produced by
neomycin.
Amer. J. dig. Dis. 8, 762, 1963.
- 28/ Van METER, J.C., SPECTOR, A., OLESON, J.J.,
WILLIAMS, J.H.:
In vitro action of aureomycin on
oxydative phosphorylation in animal
tissues.
Proc. Soc. exp. Biol. N.Y. 81, 215, 1952.
- 29/ VOKAC, V., KROND, A., VAVRINKOVA, H.:
Die Wirkung von Chlortetracyclin und
Neomycin auf die Fettspeicherung bei Ratten.
Dtsch. Z. Verdau.-u. Stoffwechselkr.
21, 76, 1961.
- 30/ JACOBSON, E.D., PRIOR, J.T., FALOON, W.W.:
Malabsorptive syndrome induced by
neomycin; morphologic alterations in
the jejunal mucosa.
J. Lab. clin. Med. 56, 245, 1960.

- 31/ van de KAMER, J.H., ten BOKKEL HUIJINK, H.,
WEIJERS WEIJERS, H.A.:
Rapid methods for the determination
of fat in feces.
J. biol. Chem. 177, 347, 1949.
- 32/ ROE, J.H., RICE, E.W.:
A photometric method for
determination of free pentoses
in animal tissues.
J. biol. Chem. 173, 507, 1948.
- 33/ KERTAI, P., LUDÁNY, Gy. idézve. Kisérletes
Orvostudomány vizsgáló módszerei.
Szerkesztette Kovách Arisztid.
Akad. Kiadó, Budapest, 1957. III.
kötet, 420 oldal.
- 34/ TRIER, J.S.: Morphologic alterations induced by
methotrexate in the mucosa of human
proximal intestine. II. Electron
microscopic observations.
Gastroenterology, 43, 407, 1962.
- 35/ TURBYFILL, C.L., SODERWALL, A.L.:
Sensitivity of hamster to colchicine.
Science, 126, 749, 1957.

KLINIKAI RÉSZ

XII. FEJEZET

A FELSZÍVÓDÁS KLINIKAI VIZSGÁLÓ MÓDSZEREI

Általános elvi megjegyzések

A zsír felszívódás vizsgálata

a/ Tapasztalataink a J³¹-el jelzett
triolein- és olajsav-próbával

A szénhidrát felszívódás vizsgálata

A fehérfélszívódás klinikai vizsgálata

Egyéb felszívódási próbák

Irodalom

A FELSZIVÓDÁS KLINIKAI VIZSGÁLÓ MÓDSZEREI

Általános elvi megjegyzések

A vékonybélfelszívódás vizsgálatára a következő lehetőségek adódnak:

a/ Meghatározhatjuk bizonyos elfogyasztott anyag ürülését a vizeletben, nyálban, epében. Ismerve azt, hogy egészséges egyéneken milyen a bevitt anyag kiválasztódási görbéje, feltételezve a kiválasztó szerv ép-ségét, az ürülés elhuzódásából a felszívódás zavarára következtethetünk.

b/ Meghatározhatjuk bizonyos elfogyasztott anyag plasma-koncentrációjának változását. Ismerve a plasma-szint alakulását egészséges egyéneken, feltételezve, hogy a máj funkciója normális, a lapos, elhuzódó vér-szintből a felszívódás zavarára következtethetünk.

Az első két eljárás alkalmazása esetében tulajdon-képpen nem a felszívódott anyag mennyiségét, hanem a felszívódás sebességét mérjük.

c/ Meghatározhatjuk bizonyos elfogyasztott anyag ürülését a székletben. Ismerve azt, hogy az illető anyag-ból egészséges egyének mennyit ürítenek, feltételezve

azt, hogy az illető anyagot a bél sem kiválasztani, sem szintetizálni nem képes, az átlagosnál nagyobb ürülés esetében a felszívódás zavarára következtethetünk.

d/ Duplaballonos szondával meghatározott hosszúságú bélszakaszt izolálunk, s mérjük a befecskendezett oldat bizonyos idő alatt történő felszívódását. Ismerve a beadott és visszanyert anyag mennyisége közti különbséget, meghatározhatjuk a vékonybél 1 cm-ről 1 perc alatt történő felszívódást.

e/ Az előbbi eljárásnak modern formája az, amikor egészen vékony /2 mm Ø/ polyvinylcsövet nyeletünk le, mely lassan halad lefelé a bélben. A beteg könnyen emészthető zsírból, szénhidrátból és fehérjéből összeállított próbaételt fogyaszt el, melyhez nem felszívódó referens anyagként polyethylenglycolt keverünk. Miután a szonda helyzetét röntgennel ellenőriztük, visszahívunk a bélből bennéket. A tápanyagok és a polyethylenglycol koncentrációjának arányából meghatározható, hogy az egyes bélszakaszokban mi szívódott fel. A módszer különösen az enzimatis leomlás menetének vizsgálatára alkalmas /1/.

Eze eljárások egyike sem mentes elvi kifogásoktól. Az első két lehetőség esetében a bélnyálkahártya mellett a kiválasztó szerv, illetve a máj működése is befolyásolja az eredményt. Ezenkívül a keringésbe jutott anyag

a szervezet anyagcseréjében is résztvehet, s így vizeletbe történő ürülését, illetve a plasma-koncentráció alakulását a szervezet anyagcsere-állapota is befolyásolja.

A széklettel történő ürülés ellenőrzése aránylag kevesebb hibaforrást tartalmaz. Itt az eltűnés kizárólag a bélnyálkahártya felszívóképeségétől függ, feltéve, ha az anyag a bélben való áthaladás idején nem bomlik el, nem secernálódik, illetve szintetizálódik /pl. baktériumok hatására/. Ez utóbbi esetekben ugyanis a valóságnál nagyobb, illetve kisebb felszívódást regisztrálunk. Korábban említettük már, hogy mind zsír /273. oldal/, mind fehérje /224. oldal/ esetében adataink vannak a bélbe történő kiválasztásról egészséges egyéneken is; ennek ellenére az egyensúlyvizsgálatok a gyakorlatban jól használhatók a felszívódás zavarának kimutatására.

Előnyösnek tűnik a ballonos szondával izolált bélkacs használata. Itt azonban a béltraktus egy kis területén nyert eredményeket - pars pro toto - a vizsgálónak az egész bélhuzamra kell vonatkoztatnia. Ez egyes esetekben szinte áthidalhatatlan nehézségekbe ütközhet, gondoljunk csak az ileitis regionalis, a kiterjedt vékonybél-resectio vagy a bélfistulák által létrehozott felszívódási zavarokra, ahol a vizsgált proximális jejunumkacs absorptív képessége normális, sőt adaptatio folytán

fokozott is lehet. Emellett a ballon által okozott distensio miatt motilitási, secretiós és keringési változások is befolyásolhatják a felszívódást. Gyakorlati szempontból külön problémát jelentenek a technikai kivitelezés nehézségei.

A felszívódás pontos mérésére szolgál az u.n. "közömbös indikátor-módszer" /2/. Elméleti kiindulópontja az eljárásnak a Fick-elv, mely a bélcsatornában oly módon alkalmazható a felszívódás mérésében, hogy a volumenváltozások jelzésére olyan anyagot adnak a táplálékhoz, mely változás nélkül halad keresztül a bélben és nem is szívódik fel. Ilyen u.n. "közömbös indikátor"-ként több anyag használható, leginkább Cr_2O_3 -al dolgoznak. Ha ugyanis az étkezést úgy szabályozzuk, hogy abban a közömbös indikátor és valamilyen izotóppal jelzett tápanyagalkatrész aránya étkezésről-étkezésre ugyanaz, akkor egy idő múlva a két anyagnak a táplálékban és a székletben meghatározott arányából képlet segítségével kiszámítható az ürités.

Döntő tehát, hogy a felszívódási zavarok kimutatására szolgáló eljárások teljesítőképességével, lehetőségeivel tisztában legyünk. Fontos ezenkívül, hogy a próba aránylag egyszerű, könnyen kivitelezhető, és megbízható legyen.

A felszívódási vizsgálatok a gyakorlatban nem vá-

laszthatók el az emésztési próbáktól. A legtöbbször ugyanis a felszívódási próbák végzésekor mindkét funkciót együtt vizsgáljuk. Így a zsiregyensúly-vizsgálatok pl. nyilvánvalóan egyaránt kóros eredményt adnak, ha emésztési zavar folytán elégtelen a lipolysis, vagy ha a kellően elhasított /vagy emulgeált/ zsirok felszívódása zavart. Diagnosztikus szempontból fontos lehet a két funkció elkülönítése, ez speciális próbák segítségével történhetik.

A zsirfelszívódás klinikai vizsgálata

A tápanyagok közül - mint azt említettük - a zsír felszívódása a legsérülékenyebb, ezért diagnosztikus szempontból ennek vizsgálata a legnagyobb jelentőségű.

Tájékoztató jellegű lehet a serum turbiditás /3/ vagy a chylomikron meghatározása /4/ zsirfogyasztás után. Pontosabb vizsgálatokra a nagy hibalehetőség miatt egyik eljárás sem alkalmas.

A legmegbízhatóbb módszer a zsiregyensúly vizsgálata, amikoris meghatározott zsirtartalmu diétán regisztráljuk a székllettel történő zsirürítést. Pontos, de hosszadalmas, munkaigényes és költséges eljárás; csak intézetben végezhető.

Módszer

70-100 g zsirtartalmu /latens steatorrhoea gyanuja

esetén 150 g/étrenden tartott beteg székletét 4-6 napon át gyűjtjük, és minden 24 órás mennyiségből zsírmeghatározást végzünk Van de KAMER és munkatársai /8/ módszere szerint. Normálisan a kiürített zsírmennyiség a bevitt 5-7 %-át nem haladja meg: 7-12 % között latens, efelett manifeszt steatorrhoeáról beszélünk. A módszert kidolgozták zsírsav és neutrális zsír elkülönítő meghatározására is. A periódus elején és végén 20 g carminnal jelezhetjük a székletet. Kb 8 éve dolgozunk ezzel az eljárással, több száz vizsgálatot végeztünk a gastroenterológiai laboratóriumban, s meggyőződhattünk a módszer megbízhatóságáról. Tájékozódás szempontjából elegendő, ha normális étkezés mellett csak az ürített zsírt határozzuk meg, a bevitelt nem mérjük; 5-7 g/die alatti ürítés esetében steatorrhoea kizárható.

Ugyancsak tájékoztató jellegű a niluskékkal történő székletzsír-meghatározás. Hozzávetőleges képet ad, hogy van-e lényeges steatorrhoea vagy sem; tapasztalatunk szerint nem pótolja a pontos kémiai módszert /5/.

Az A-vitamin felszívódás vizsgálata bizonytalan eredményt ad, és nagyon körülményes eljárás /17/; a carotin-szint meghatározása tájékoztató jellegű ugyan, de az eljárás egyszerű és olcsó. Alacsony /20-50 gamma%/ vércarotin-érték zsírfelszívódási zavar mellett szól /18/.

1949-ben elegáns, egyszerű módszert irtak le a

szírfelszívódás ellenőrzésére: a J^{131} -el jelzett trioleinnel, illetve olajsavval végzett próbát /6/. Azóta számos közlemény foglalkozott a methodus előnyeivel, hátrányaival; alkalmazhatósága és értéke tekintetében ellentmondó vélemények láttak napvilágot.

A J^{131} -el jelzett triolein- és olajsavpróbák használhatóságának ellenőrzésére klinikai beteganyagban vizsgálatokat végeztünk, s a módszert és az azzal elért tapasztalatokat hazánkban elsőként ismertettük.

a/ Tapasztalataink a J^{131} -el jelzett triolein- és olajsav-próbával.

Módszer

33 betegen végeztük vizsgálatainkat. A betegeket két csoportra osztottuk. Az első csoport /23 beteg: 12 férfi és 11 nő/ normál kontrolként szerepelt. Ebbe a csoportba a klinika beteganyagából azokat választottuk ki, akiknek emésztőszervi panaszai nem voltak, és akikben a klinikai vizsgálatok alapján emésztési vagy felszívódási zavar biztosan kizárható volt. A másik csoportot /10 beteg: 7 férfi és 3 nő/ emésztési és felszívódási zavarban szenvedő betegeink képezték. 23 esetben a J^{131} -el jelzett triolein, 5 esetben a J^{131} -el jelzett olajsav felszívódását vizsgáltuk, 5 esetben egy hetes különbséggel mindkét próbát elvégeztük.

A trioleint és olajsavat LUBRAN és PEARSON módszer szerint [7] magunk jelöltük. A jelölt anyag aktivitását ismert aktivitású NaJ^{131} -oldattal való összehasonlítás alapján határoztuk meg. A beépülés mértéke 30-50 % között mozgott.

A vizsgálatot megelőző két nap 3x10 csepp Lugol-oldatot adtunk betegeinknek a pajzsmirigy jódfelvételének gátlására. A vizsgálat napján éhgyomorra 25-50 mikroc J^{131} -trioleint, illetve olajsavat tartalmazó próbaitalt adtunk betegeinknek. Próbaitalunk összetétele: 0,5 ml/testsúly-kg étolaj /napraforgó/ - 10 g bariumsulphat - 300 ml tej volt. 1-, 3-, 4-, 6-, 8- és 24 óra múlva pontosan 5 ml vért vettünk le /heparinnal/, amelyet mérésig jég szekrényben tároltunk. A próbaital elfogyasztásától kezdve betegeink 72 órán keresztül 2 l. térfogatú fémdobozba gyűjtötték székletüket. A vizsgálat 4. órájában a vérvétel után, röntgenátvilágítást végeztünk a gyomorürülés mértékének megítélésére. A betegek ettől kezdve szabadon étkezhettek.

A vérmintákat 4 ml befogadóképességű üreges, thalliummal aktivált NaJ kristállyal mértük. A beadott aktivitás mértékét a teljes adag J^{131} -el jelzett triolein-, illetve olajsav acetonnal készült 1:5000 hígításának méréséből állapítottuk meg. A teljes vér aktivitását vértérfogatra átszámítva a beadott triolein,

illetve olajsav aktivitásának százalékában fejeztük ki.

A vértérfogatot a testsúly 7,2 %-nak vettük.

A 72 órán keresztül összegyűjtött széklet mérése a zárt doboztetőtől 15 cm-re állított scintillációs csővel történt. A beadott aktivitás meghatározására ugyanilyen dobozba a mérendő széklet magasságának megfelelően a teljes J^{131} triolein-, illetve olajsav-adag 10 %-ának acetonos oldatát helyeztük. A standardot tartalmazó dobozt ugyancsak 15 cm távolságról mértük. A széklettel történt J^{131} triolein, illetve olajsav ürítését a beadott aktivitás százalékában fejeztük ki.

19 esetben a zsírárités mértékének megállapítására a J^{131} trioleines vizsgálat után kémiai zsiregysúlymeghatározást végeztünk. A betegek 6 napon keresztül pontosan napi 50-100 g zsírmennyiséget tartalmazó vegyes diétát fogyasztottak. Az étrend bevezetése napjától kezdve 5 napon keresztül a 24 órás székletmennyiségeket összegyűjtöttük, és a székletek zsirtartalmát Van de KAMMER és munkatársai /8/ eljárásával meghatároztuk. Az öt napi átlagürítést a bevitt zsírmennyiség százalékában fejeztük ki.

Eredményeink

21 kontrol egyénen végeztünk J^{131} triolein-, négyen J^{131} olajsav-vizsgálatot. A vérgörbék és székletürítés

átlagértékeit a 33. táblázaton tüntettük fel. A vérben a triolein aktivitása a 4., illetve a 6. órában éri el a maximumot, ettől kezdve fokozatosan csökken /47. ábra/. A különböző sebességű gyomorürülés okozza a maximumok plátószerű elnyulását. Időponttól függetlenül normálisnak tekinthetjük, ha a véraktivitás 8 % fölé emelkedik. Az olajsav-vérgörbe maximuma alacsonyabb a triolennél, a szórás nagy - ezt a kis esetszám magyarázza /47. ábra/. A 72 óráig gyűjtött székletaktivitás átlagértékei mind triolein, mind olajsav esetén kisebbek 5-7 %-nál. Ezt az értéket tartják az irodalomban is általában a normális ürítés határértékének.

10 feltételezetten emésztési, illetve felszívódási zavarban szenvedő betegünk részletes vérgörbe- és székletürítési adatait tartalmazza 34. táblázatunk. Az első két eset eredménye zsíremésztési zavarra utal kóros triolein és normális olajsav értékeivel. Harmadik esetünkben, ahol a totális gastrektomia mellett szövettanilag igazolt cirrhosis állt fenn, az olajsav felszívódása is kisfokban csökkent. Postresectiós szindrómában /4. 5. 7. eset/ az 5. esetet kivéve, kóros eltérést nem találtunk /ez utóbbiban a magasabb székletürítés talán a próbaital vékonybélben történő gyors áthaladásának tulajdonítható/. Mesenterialis nyirokcsomó-tbc gyanújával felvett betegünkben /8. eset/ sem a J^{131} triolein, sem

33. táblázat

Kontrol egyének vér- és székletaktivitása J^{131} -el jelzett triolein /A/ és olajsav /B/ adása után

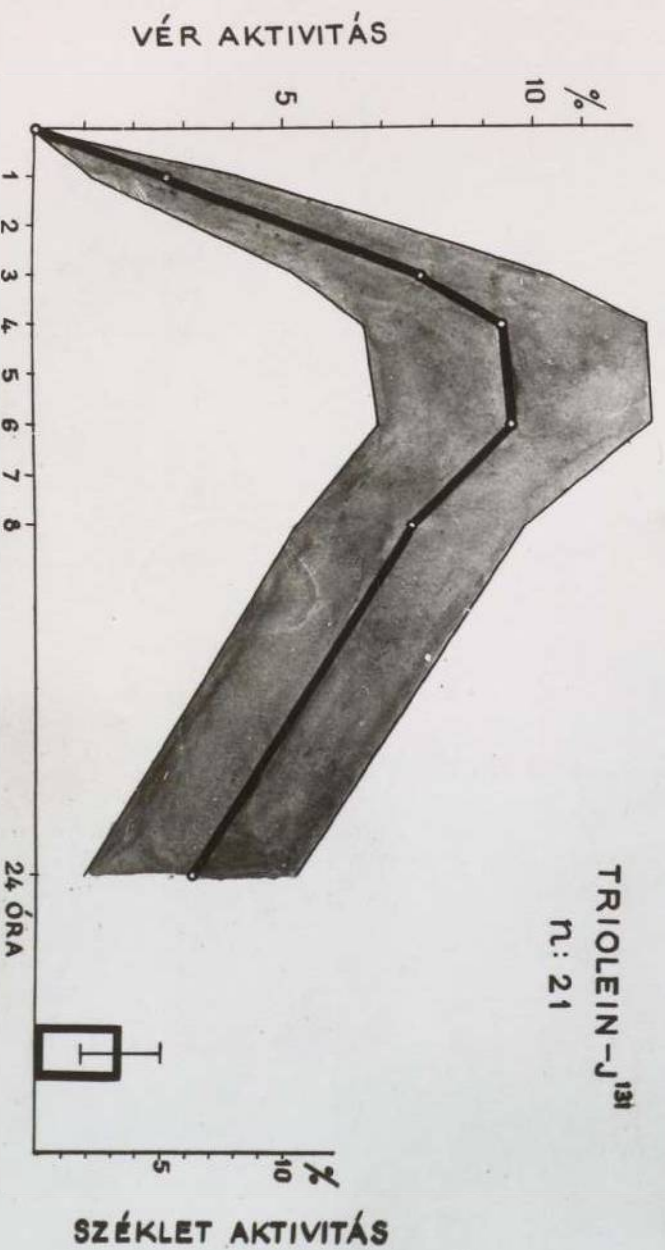
A

| Eset | Szám | Teljes vér aktivitás % átlagai a szórással | | | | | | Széklet- aktivitás % |
|-------------------|------|--|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------------------|
| | | 1 óra | 3 óra | 4 óra | 6 óra | 8 óra | 24 óra | |
| Normál kontrol | 21 | $2,6 \pm 1,5$ | $7,7 \pm 2,5$ | $9,3 \pm 2,8$ | $9,5 \pm 2,7$ | $7,5 \pm 2,3$ | $3,1 \pm 2,1$ | $3,4 \pm 1,6$ |

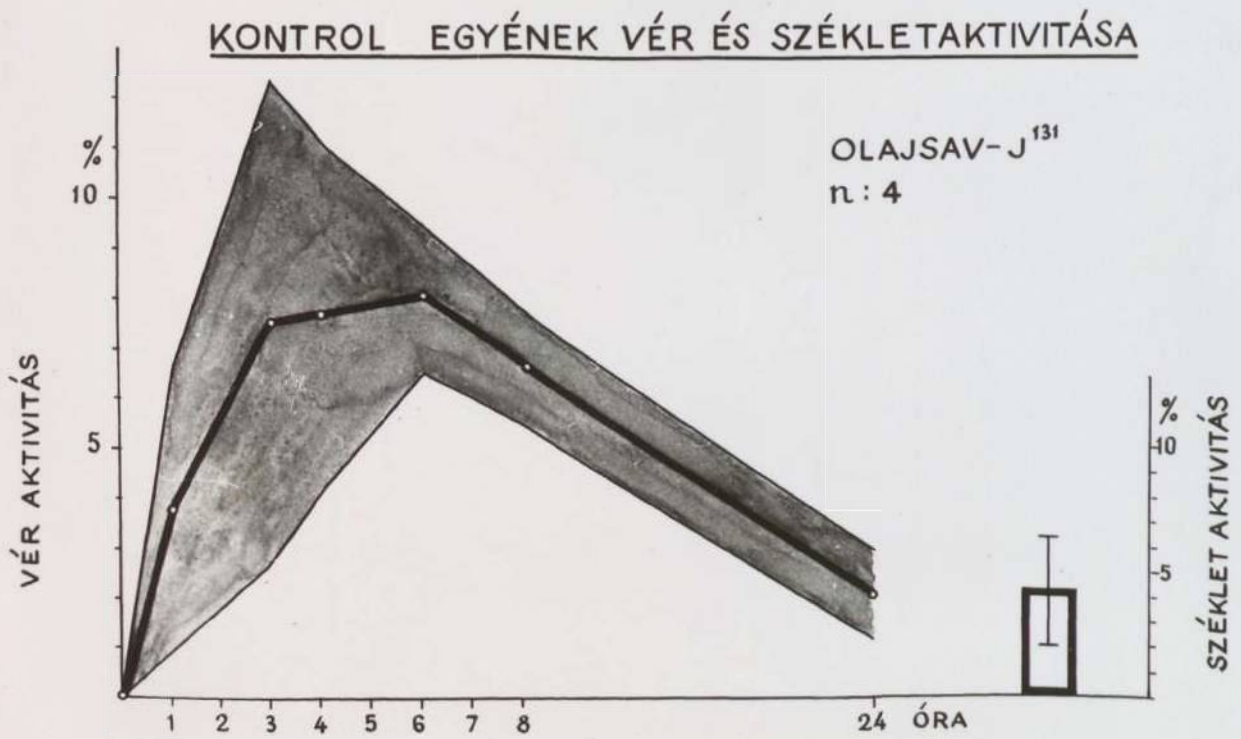
B

| Eset | Szám | Teljes vér aktivitás % átlagai a szórással | | | | | | Széklet- aktivitás % |
|-------------------|------|--|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------------------|
| | | 1 óra | 3 óra | 4 óra | 6 óra | 8 óra | 24 óra | |
| Normál kontrol | 4 | $3,8 \pm 2,9$ | $7,5 \pm 4,8$ | $7,7 \pm 3,3$ | $8,0 \pm 1,5$ | $6,6 \pm 1,1$ | $2,1 \pm 0,9$ | $4,3 \pm 2,2$ |

KONTROL EGYÉNEK VÉR ÉS SZÉKLETAKTIVITÁSA



46. ábra. Felszívódás szempontjából egészséges egyének vér- és székletaktivitása J¹³¹-el jelzett triolein adása után.



47. ábra. Felszívódás szempontjából egészséges egyének vér- és székletaktivitása J^{131} -el jelzett olajsav adása után.

34. táblázat

Felszívódási zavarban szenvedő betegeink J^{131} -el jelzett triolein-, illetve olajsav-próbáinak részletes adatai

| Sor-szám | Név | Nem | Kor | D i a g n o s i s | Véraktivitás % | | | | | | Széklet-aktivitás % | Megjegyzés |
|----------|-------|-----|-----|--------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|---------------------|------------|
| | | | | | 1 ^h | 3 ^h | 4 ^h | 6 ^h | 8 ^h | 24 ^h | | |
| 1. | G.B. | ♀ | 30 | Chr. pankreatitis | 1,21 | 2,41 | 2,61 | 3,6 | 3,2 | 1,6 | 52,0 | Triolein |
| | | | | | 7,4 | 10,4 | 10,9 | 5,7 | 4,9 | 1,3 | 7,3 | Olajsav |
| 2. | U.M. | o | 36 | St.p. resectionem ventriculi | 0,8 | 2,7 | 0,9 | 0,5 | 1,1 | 0,7 | 44,0 | Triolein |
| | | | | Chr. pankreatitis | 9,5 | 8,5 | 7,5 | 6,4 | 5,1 | 1,6 | 5,0 | Olajsav |
| 3. | Zs.J. | o | | Totalis gastrektomia | 1,7 | 3,3 | 2,7 | 2,2 | 1,6 | 0,3 | 39,2 | Triolein |
| | | | | Cirrhosis hepatis | 8,0 | 5,8 | 5,6 | 4,5 | 3,8 | 1,1 | 11,9 | Olajsav |
| 4. | K.J. | o | 45 | St.p. resectionem ventriculi | 4,7 | 13,3 | 12,5 | 9,7 | 7,4 | 2,2 | 3,7 | Olajsav |
| 5. | R.I. | o | 23 | St.p. resectionem ventriculi | 8,1 | 9,8 | 9,8 | 8,1 | 7,3 | 3,0 | 9,9 | Olajsav |
| | | | | Dumping-syndroma | | | | | | | | |
| 6. | Gy.R. | o | 19 | Bronchus-cc. | 2,2 | 5,6 | 5,6 | 6,1 | 4,6 | 0,3 | 6,3 | Olajsav |
| | | | | Máj-áttétek | | | | | | | | |
| 7. | Sz.A. | o | 63 | St.p. resectionem ventriculi | 1,3 | 2,1 | 3,2 | 6,7 | 7,1 | 3,7 | 2,8 | Triolein |
| 8. | V.I. | ♀ | 61 | Mesenterialis nyirokcsomó-tbc? | 1,4 | 6,7 | 8,6 | 12,3 | 10,5 | 3,3 | 3,5 | Triolein |
| 9. | D.S. | o | 81 | Pankreasfej-cc. | 0,1 | 0,4 | 0,9 | 1,3 | 1,7 | 6,3 | 1,0 | Triolein |
| 10. | N.J. | ♀ | 56 | Pankreasfej-cc. | 0,1 | 0,2 | 0,4 | 0,6 | 0,8 | 1,2 | 12,3 | Triolein |

a zsíregyensúly-vizsgálat nem igazolta a feltételezett steatorrhoea fennállását. Mindkét pankreas-cc. esetünkben /9-10. eset/ igen lapos triolein-vérgörbét észleltünk. A 9. esetben ellentmondás van a lapos vérgörbe és székletürítés normális értéke között.

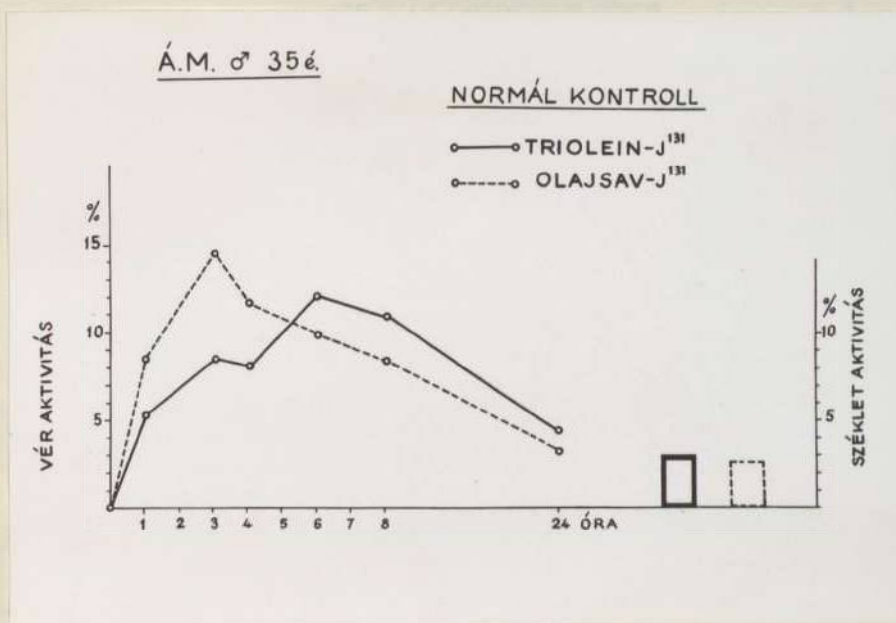
19 esetben összehasonlítottuk a J^{131} triolein székletürítés és a kémiai zsíregyensúly vizsgálat eredményeit /35. táblázat/. Szoros számszerű összefüggés a két módszer értékei között nincs. A triolein-vizsgálat lényegesen magasabb értékeket adott steatorrhoeás eseteinkben. Egy kétesen pozitív eredmény fordult elő a normál kontrol csoportban /4. eset/.

Két esetben végeztünk vizsgálatot, hogy triolein- és olajsav-vizsgálat eredménye milyen összefüggést mutat. A 48. ábrán egyik ilyen vizsgálatunk eredménye látható. A székletürítés eredménye gyakorlatilag megegyezett, a vérgörbék normális értékre emelkedtek. Az olajsav vérértékek előbb érték el a maximumot, ez fiziológiasnak tekinthető /48. ábra/.

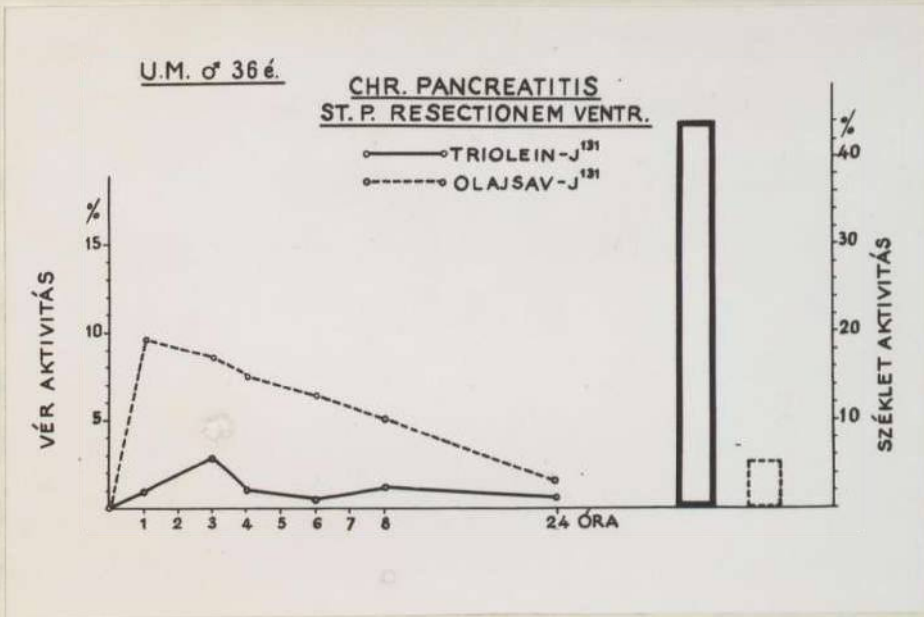
A triolein- és olajsav-vizsgálat differenciáldiagnosztikus értékére jellemző görbét mutatunk be a 49. ábrán. A normális lefutású olajsav vérgörbe és székletürítés - lapos triolein vérgörbe és magas székletérték mellett - a steatorrhoea emésztési zavar- /pankreas/ eredetére utal. Intestinalis eredetű steatorrhoeára utal az

A J^{131} -el jelzett triolein-ürítés és a kémiai zsírmeghatározások értékeinek összehasonlítása

| Sor- szám | Név | Nem | Kor | D i a g n o s i s | J^{131} % széklet- ürítés | Zsir % ürítés /Van de Kra- mer |
|--------------|--------|-----|-----|---|-----------------------------------|---|
| 1. | G.L. | o | 64 | Normál kontrol | 4,4 | 2,9 |
| 2. | B.I. | o | 36 | Normál kontrol | 5,0 | 2,9 |
| 3. | G.I. | ♀ | 32 | Normál kontrol | 5,1 | 2,9 |
| 4. | M.J. | o | 32 | Normál kontrol | 7,1 | 2,8 |
| 5. | J.M. | o | 56 | Normál kontrol | 5,0 | 4,1 |
| 6. | Sz.F. | o | 30 | Normál kontrol | 4,5 | 2,5 |
| 7. | T.P. | o | 50 | Normál kontrol | 3,2 | 5,9 |
| 8. | B.D. | o | 47 | Normál kontrol | 2,2 | 3,8 |
| 9. | K.L. | ♀ | 35 | Normál kontrol | 2,0 | 4,1 |
| 10. | M.M. | ♀ | 26 | Normál kontrol | 2,7 | 5,4 |
| 11. | M.J. | o | 23 | Normál kontrol | 0,9 | 2,6 |
| 12. | Ny.Gy. | ♀ | 50 | Normál kontrol | 1,5 | 4,1 |
| 13. | E.P. | ♀ | 24 | Normál kontrol | 0,8 | 4,4 |
| 14. | Sz.J. | o | 33 | Normál kontrol | 2,3 | 2,2 |
| 15. | G.B. | ♀ | 30 | Chr. pankreatitis | 52,0 | 44,4 |
| 16. | U.M. | o | 36 | St.p. resectionem ventriculi Chr. pankreatitis | 54,0 | 17,0 |
| 17. | Zs.J. | o | 53 | Totalis gastrektomia Cirrhosis hepatis | 39,2 | 11,0 |
| 18. | Sz.A. | o | 63 | St.p. resectionem ventriculi | 2,8 | 4,4 |
| 19. | V.J. | ♀ | 61 | Mesenterialis nyirokesomó-tbc. | 3,5 | 1,1 |



48. ábra. Ugyanazon egyén J^{131} -el jelzett triolein- és olajsav-próbájának eredménye.



49. ábra. Idült pankreatitises beteg J^{131} -el jelzett triolein- és olajsav-próbájának eredménye.

50. ábra lapos lefutású triolein- és olajsav vérgörbéje, és a székletben egyaránt fokozottan mérhető olajsav- és triolein jódaaktivitás.

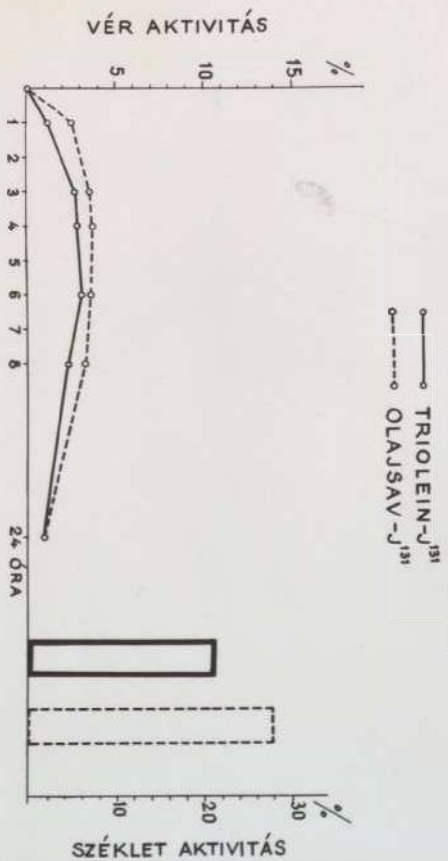
Megbeszélés

A J^{131} -el jelzett triolein és olajsav alkalmas anyag a zsírfelszívódás mérésére. A triolein J^{131} -kötés tartós, ellenáll a gyomor- és bélnedv hatásának, a vékonybél mucosán való áthaladáskor nem bomlik szét /9, 10, 11/. A steatorrhoea fennállását lapos triolein vérgörbe és magas székletürítés jelzi. Általában 5-7 %-nál magasabb székletürítést, 6-8 %-nál alacsonyabb véraktivitás maximumokat tekintenek diagnosztikus értékűnek. Eredményeink alapján mi is ezen határértékek mellett foglalunk állást. Egyesek csupán a véraktivitás mérését ajánlják /9/, sőt vannak, akik a vizeletbe történő J^{131} kiválasztás mérését is diagnosztikus értékűnek tartják /12/. A vér radioaktivitása azonban nemcsak a felszívódás mértékének, hanem a zsír-utilisitationak - a leszakadó anorganikus J^{131} megoszlásának és kiválasztásának - is függvénye, ezért mi is a székletürítés és véraktivitás együttes mérését tartjuk helyesnek. Két paraméter mérése nagyobb biztonságot jelent.

Az első évek nagy lelkesedése - az utóbbi időben megjelent nagy anyagot feldolgozó kritikai közlemények hatására - kétségtelenül alább hagyott. A triolein-olaj-

B. J. őr 35 é.

HASI BÜRGER KÓR??



50. ábra. Hasi Bürger-kóros beteg J¹³¹-el jelzett triolein- és olajsav-próbájának eredménye.

sav módszer zsiregyensúly-vizsgálatokkal történt összehasonlítása alapján ugyanis számosan rámutattak pozitív és negatív irányú tévedések gyakori lehetőségére /12, 13, 14, 15, 16/. Mi magunk sem találtunk számszerű összefüggést a két módszer eredményei között. 33 esetünkben 1 kétes pozitív és 1 téves negatív eredmény fordult elő. Ezért határértékek, vagy a klinikai képkel való incongruentia esetén ismétlést vagy kémiai zsiregyensúly-vizsgálat végzését tartunk indokoltnak.

Míg a kémiai zsiregyensúly-vizsgálat az emésztési és felszívódási zavar biztos elkülönítésében nem nyújt segítséget, a radioaktív módszer döntő előnye, hogy a triolein- és olajsav-vizsgálat összekapcsolásával lehetővé válik a felszívódási, illetve emésztési zavarból származó steatorrhoeák elkülönítése. Kóros triolein-próba /vér, széklet/ után mért normális olajsav-értékek a steatorrhoea emésztési zavar-eredetére utalnak. Mindkét vizsgálat kóros adatai bélfelszívódási zavart bizonyítanak.

A J^{131} -el jelzett triolein- és olajsav-módszert a kémiai zsiregyensúly-vizsgálattal összehasonlítva, a következőket állapíthatjuk meg:

| <u>J¹³¹ triolein- és olajsav-próba</u> | <u>Kémiai zsíregyensúly-vizsgálat</u> |
|---|--|
| egyszerű, gyors | nehézkés, időt rabló |
| standard diétára nincs szükség | 5-6 napos pontos diéta szükséges |
| a steatorrhoeák elkülönítésére alkalmas | a steatorrhoeák elkülönítésére nem alkalmas |
| nem pontos | pontos |
| téves eredmények előfordulnak | téves eredmények ritkák |

Az irodalmi adatokat és saját tapasztalatainkat összefoglalva úgy gondoljuk, hogy a J¹³¹ triolein- és olajsav-próba kellő kritikával értékelve, hasznos segítséget jelent a felszívódási zavarok laboratóriumi diagnosztikájában.

A szénhydrát-felszívódás klinikai vizsgálata

Általánosan elterjedt a glucose-felszívódás /per os cukorterhelés/ vizsgálata felszívódási próbaként. Egyesek szerint a lapos lefutású görbe sprueban diagnosztikus értékű /19, 20/. Hangsúlyozni szeretnénk, hogy a glucose-terhelés során a vérben regisztrált cukorszint annyi regulációs mechanizmus /gyomor-ürülés, utilisatio, tárolás, insulin-mobilizálás/ működésének függvénye, hogy a görbe lapos lefutásából felszívódási zavarra nem lehet következtetni. Annál határozottan mondható, hogy steatorrhoea esetében normális lefutású, vagy éppen diabetoid jel-

legű görbe, súlyosabb vékonybélfelszívódási zavar /pl. sprue/ ellen értékesíthető adat; ilyenkor a zsírszék nagy valószínűséggel pankreas-eredetű /21/.

A legjobban használható szénhidrátfelszívódási próba a d-xylose terhelés. A xylose 5 szénatomot tartalmazó monosaccharida /pentose/, mely elsősorban a duodenumban és a jejunum elején szívódik fel. Egészséges emberekben a bejuttatott adag kb 65 %-a absorbeálódik. A fennmaradó 35 % sorsa ismeretlen; feltételezik, hogy a bélbaktériumok használják fel. Élénk vita tárgyát képezi az irodalomban, hogy a d-xylose aktiv vagy passzív uton szívódik fel. Az élettanászok legnagyobb része a passzív diffusio mellett kardoskodik /22/, mások szerint a d-xylose a sejten phosphylation folyamatban vesz részt /23, 24/.

Mint azt korábban már említettük /80. oldal/, valószínű, hogy a d-xylosenak a mucosán történő átjutása során bizonyos transport-rendszerekre van szüksége, de ezek nem azonosak az aktiv cukorresorptio mechanizmusában szereplő enzimekkel.

A felszívódás mechanizmusát illetően helye lehet vitának, de az már biztos, hogy a d-xylose - korábbi nézetekkel ellentétben - a szervezetben résztvesz az anyagcserefolyamatokban. A felszívódott és intravénásan bejuttatott d-xylosenak ugyanis egyaránt csak 40 %-a

jelenik meg a vizeletben, a többi 60 % tehát valahol a szervezetben lebomlik. A lebomlás menete nem ismeretes; a leginkább elfogadott hypothesis szerint a metabolizálódó d-xylose egyharmada CO_2 -ra bomlik, míg a többi része glucose-6-phosphattá alakul /25/.

Gyakorlati szempontból fontos, hogy egészséges egyéneken a per os bejuttatott d-xylose mindig konstans hányada, kb 25 %-a ürül a vizelettel. Felszívódási zavar /vékonybél-eredetű/ esetében a vizelettel ürülő d-xylose mennyisége csökken.

Módszer: 25 g d-xyloset 300-500 ml vízben oldunk, és éhgyomorra megítatjuk a beteggel. A próba előtt a beteg kiüríti hólyagját /"vakvizelet"/, utána 5 órán át nem eszik, nem iszik, és ezidő alatt gyűjti a vizeletét. A gyűjtött vizeletből a xylose-meghatározást ROE és RICE módszere /26/ szerint végezzük. Mint-hogy a d-xylose nagyon drága, újabban leírták, hogy a próba 5 g-al is elvégezhető, az ürítés természetesen arányosan kisebb /27/.

Felszívódási vizsgálataink során évek óta használjuk a d-xylose terhelést, s azt az intestinalis nyálkahártya zavarán alapuló felszívódási zavarok diagnosztikájában értékes segítségnek tartjuk.

Elméletileg nagyon perspektivikusnak látszik az inert cukrok, elsősorban a 3-o-methyl-d-glucose felhasz-

nálása. Az eddig rendelkezésre álló adatok szerint azonban a gyakorlatban nem válnak be felszívódási próbaként, mert a d-xylozenál jóval értéketlenebbek /23/. Ugyancsak nem terjedt el a keményítőtörés vizsgálatán alapuló klinikai próba sem, mely elsősorban az amylotikus enzymsaktivitást mérte, s így a pankreasnedv elegendő mennyiségben történő elválasztásáról volt hivatva képet adni /34/.

A fehérjefelszívódás klinikai vizsgálata

A fehérjefelszívódás klinikai vizsgálatára egyelőre nem rendelkezünk megfelelő eljárással.

Különböző aminosavakkal végzett terheléses vizsgálatok nem váltak be a klinikai gyakorlatban, mert

a/ egyes aminosavak /pl. methionin/ meghatározása nehézkes és időt rabló eljárás /mikrobiológiai módszerek/,

b/ az aminosavak terhelés során másképpen viselkednek mint a táplálék felszívódása idején,

c/ a máj működése befolyásolja a systemás vénás vérben regisztrált értékeket,

d/ nem találtak különbséget egyes aminosavak /leucin, methionin, lysin és phenylalanin/, illetve ezek ke-

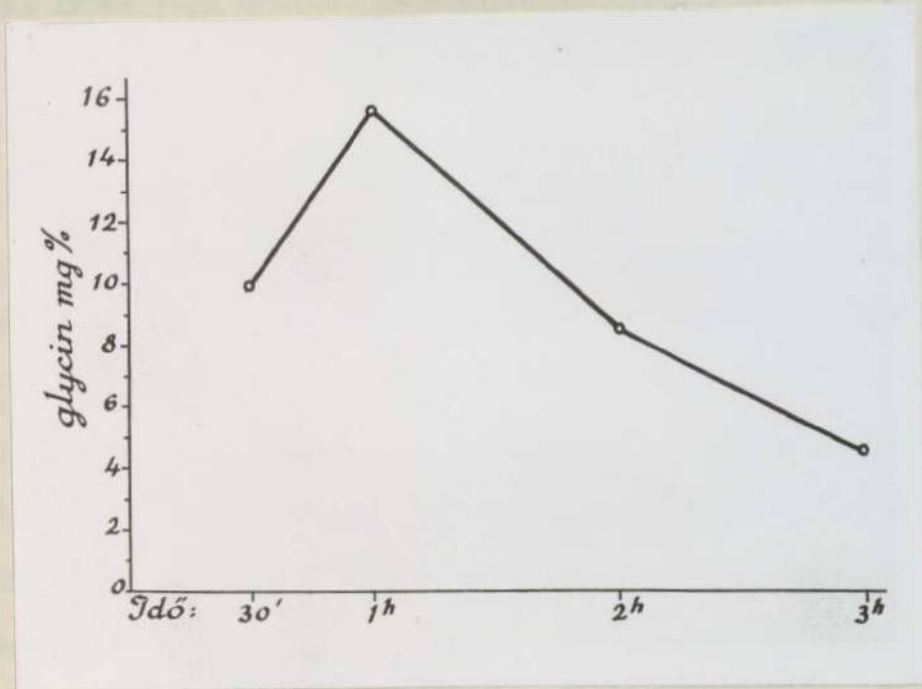
verékének vérszintjében per os terhelés után egészséges egyénekben és sprues betegekben /29/.

A még leginkább használt próba a glycin-terhelés, mely során éhgyomorra glycin-oldatot itatunk a beteggel, és néhány órán át követjük a vérben az aminosavszint-változást ALEXANDER és munkatársai módszerével /30/. Az 51. ábrán látható egészséges egyéneknél nyert adatok alapján közöljük a vérgörbe lefutását.

Különböző fehérjékkel történő terhelés után szintén regisztrálható a vér aminosavszintjének változása. Ilyen eljárás pl. a zselatinpróba, amikor a glycin-szint emelkedését kísérjük figyelemmel. Elméletileg a glycin- és zselatinterheléssel el lehetne különíteni a fehérje-emésztés /pankreas/ és az aminosav-felszívódás /sprue/ zavarát.

A zselatinpróbával tapasztalataink kiábrándítóak voltak. Egészséges egyénekben is teljesen különböző értékeket kaptunk; úgy látszik, az eredmény - többek között - nagymértékben függvénye a felhasznált zselatin minőségének is.

A J¹³¹ jelzett albuminnal elsősorban a fehérje-emésztés intaktsága ellenőrizhető; az albumin enzimatis bontása során felszabaduló radiojód felszívódik, és a vérben jól mérhető /31/.



51. Ábra. Glycin-terhelés utáni vérgörbe normális lefutása.

A széklet nitrogén meghatározása legfeljebb tájékoztató jellegű, csak durva fehérjefelszívódási zavar esetében mutat lényeges eltérést. Általában 100-200 g fehérjét tartalmazó étrenden a széklet nitrogéntartalma 2,5 g-ot nem szokta meghaladni.

Egyéb felszívódási próbák

Folsav-próba. Gyakorlati jelentősége: idiopathiás steatorrhoea esetében a folsav-felszívódás hiányos.

Módszer: egy hétig telítjük a beteget napi 15 mg parenteralisan adott folsavval. 2 napi szünet után 5 mg folsavat kap a beteg per os, és gyűjtjük a vizeletét 24 órán át. A folsav meghatározása mikrobiológiai módszerrel, streptococcus-faecalis segítségével történik /32/.

Normálisan a beteg több mint másfél mg folsavat ürít a 24 órás vizeletben. /COX és munkatársai módosítása lerövidíti a próbát, a lényeg változatlan/ Előnye, ⁽¹³⁵¹⁾ hogy pankreas-eredetű steatorrhoeák esetén normális eredményt ad, tehát intestinis felszívódási zavarra specifikus. Hátránya, hogy a folsav-meghatározás methodikája nagyon körülményes.

B₁₂-vitamin felszívódási próba. Lényege: radioaktív Co⁶⁰-at tartalmazó B₁₂-vitamint adunk szájon keresztül, s mérjük a radioaktivitást vizeletben, máj felett, plazmában vagy székletben /33/.

Az eljárás annyiban szolgál felszívódási zavar kimutatására, hogy ha anaemia perniciosa kizárható /intrinsic faktor hozzáadása nem javítja a felszívódást/, akkor a B₁₂-vitamin felszívódási zavara /s az esetleg észlelt makrocytás anaemia/ a bélnyálkahártya kóros eltéréseinek következtében jött létre /sprue, vaktasak-syndroma/.

Módszer: per os 1/2 mikrocurie Co⁶⁰-at tartalmazó B₁₂-vitamint és parenteralisan 1000 gamma nem radio-aktiv B₁₂-vitamint adunk, és mérjük a 24 órás gyűjtött vizelet radioaktivitását.

Normálisan a bevitt mennyiség kb 18 %-a ürül /9-36 %/.

Irodalom

- 1/ BLANKENHORN, P.H., HIRSCH, J., AHRENS, E.H.Jr.:
Transintestinal intubation: technique
for measurement of gut length and
physiological sampling at known loci.
Proc. Soc. exp. Biol. N.Y. 88, 356,
1955.

- 2/ STANLEY, M.M., CHENG, S.H.:
Excretion from the gut and gastro-
intestinal exchange.
Amer. J. dig. Dis. 2, 628, 1957.

- 3/ KABLER, J.D., ATWOOD, W.H.Jr., SCHILLING, R.F.:
Serum turbidity following a fat
meal as a test of malabsorption.
J. Lab. clin. Med. 54, 427, 1959.

- 4/ ELKES, J.J., FRAZER, A.C., STEWART, H.C.:
The composition of particles seen in
normal human blood under darkground
illumination.
J. Physiol. 95, 68, 1939.

- 5/ BOBORY, J.:
Tapasztalatok a Niluskék-próbával
zsírfelszívódászavar kimutatására.
Orv. Hetil. 101, 314, 1960.

- 6/ STANLEY, M.M., THANNHAUSER, S.J.:
Absorption and disposition of orally
administered J¹³¹-labeled neutral
fat in man.
J. Lab. clin. Med. 34, 1634, 1949.

- 7/ LUBRAN, M., PEARSON, J.D.:
A screening test for steatorrhea
using J¹³¹-labeled triolein.
J. clin. Path. 11, 165, 1958.

- 8/ van de KAMER, J.H., ten B. HUININK, WEJERS, H.A.:
Rapid method for determination of
fat in feces.
J. biol. Chem. 177, 347, 1949.
- 9/ RUFFIN, J.M., SHINGLETON, W.W., BAYLIN, G.J., HYMANS,
J.C., ISLEY, J.K., SANDERS, A.P.,
SOMMER, M.P.Jr.:
 J^{131} -labeled fat in the study of
intestinal absorption.
New Engl. J. Med. 255, 594, 1956.
- 10/ TURNER, D.A.: The absorption, transport and deposition
of fat.
Amer. J. dig. dis. 3, 594, 1958.
- 11/ KAPLAN, B., EDIDIN, B.D., FRUIN, R.C., BAKER, L.A.:
Intestinal absorption of iodine 131 -
labeled triolein and oleic acid in
normal subjects and in steatorrhoea.
Gastroenterology, 34, 901, 1958.
- 12/ RIVERA, J.V., TORO-GOYCO, E., RODRIGUEZ-MOLINA, R.,
COCA-MIR, R., BERNABE-PRIDA, R.:
The triolein absorption test in the
diagnosis of steatorrhoea.
Gastroenterology, 43, 13, 1962.
- 13/ RUFIN, F., BLAND, W.H., NORDYKE, E.A., GROSSMAN, M.I.:
Reliability of J^{131} -triolein test in
the detection of steatorrhoea.
Gastroenterology, 41, 220, 1961.
- 14/ BERGOWITZ, D., CROLL, M.N., SHAPIRO, B.:
Evaluation of radioisotopic triolein
techniques in the detection of
steatorrhoea.
Gastroenterology, 42, 572, 1962.
- 15/ RUFFIN, J.: Tests currently available in the study
of intestinal absorption.
Amer. J. dig. Dis. 6, 1044, 1961.

- 16/ MOERTEL, C.G., SCUDAMORE, H.H., WOLLAEGER, E.E., OWEN, C.A.:
Limitations of the J¹³¹-labeled triolein test in the diagnosis of steatorrhea.
Gastroenterology, 42, 16, 1962.
- 17/ PATERSON, J.C.S., WIGGINS, H.S.:
An estimation of plasma vitamin A and the vitamin A absorption test.
J. clin. Path. 7, 56, 1954.
- 18/ WENGER, J., KIRSENER, J.B., PALMER, W.L.:
Blood carotene in steatorrhea and the malabsorptive syndrome.
Amer. J. Med. 22, 373, 1957.
- 19/ TAYLOR, R.M., WIGHTMAN, K.J.R.:
Glucose absorption from duodenum in patients with steatorrhea.
Amer. J. med. Sci. 224, 190, 1952.
- 20/ FRAZER, A.C., FRENCH, J.M., THOMAS, G., THOMPSON, M.D.:
The absorption of glucose and urea from the upper small intestine in the sprue syndrome.
Clin. Sci. 11, 141, 1952.
- 21/ GADDIE, R., THOMAS, G., SMITH, N., FRENCH, J.M.:
The value of the oral glucose test in the diagnosis of pancreatic from idiopathic steatorrhea.
Quart. J. Med. 26, 121, 1957.
- 22/ CRANE, R.K.: Intestinal absorption of sugars.
Phys. Rev. 40, 794, 1960.
- 23/ FOURMAN, L.P.R.: Changes in blood phosphate after ingestion of glucose and fructose in sprue.
Brit. med. J. 2, 411, 1947.
- 24/ HELE, P.: The phosphorylation and absorption of sugars in the rat. II. Sugar absorption in vivo and its relationship to phosphorylation in vitro.
Biochem. J. 55, 857, 1953.

- 25/ WYNGAARDEN, J.B., SEGAL, S., FOLEY, J.B.:
Physiological disposition and metabolic
fate of infused pentose in man.
J. clin. Invest. 36, 1395, 1957.
- 26/ ROE, J.H., RICE, E.W.:
Photometric method for determination
of free pentose in animal tissues.
J. biol. Chem. 173, 507, 1948.
- 27/ SANTINI, R., SHEEHY, T.W., MARTINEZ-de-JESUS, R.:
The xylose tolerance test with a
five gram dose.
Gastroenterology, 40, 772, 1961.
- 28/ FORDTRAN, J.S., CLODI, P.H., SOERGER, K.H.,
INGELFINGER, F.J.:
Sugar absorption tests with special
reference to 3-o-methyl-d-glucose and
d-xylose.
Ann. intern. Med. 57, 883, 1962.
- 29/ RICHMOND, J., GIRDWOOD, R.H.:
Observations on aminoacid absorption.
Clin. Sci. 22, 301, 1962.
- 30/ ALEXANDER, B., LANDWEHR, G., SELIGMAN, A.M.:
Specific micromethod for colorimetric
determination of glycine in blood and
urine.
J. biol. Chem. 160, 51, 1945.
- 31/ CHINN, A.B., LAVIK, P.S., BABB, L.I., BUCKALOO, G.W.,
STITT, R.M., ABBOTT, W.E.:
Blood isotope levels following a test
meal of J^{151} -labeled protein.
J. Lab. clin. Med. 42, 377, 1953.
- 32/ GIRDWOOD, R.H.: The folic acid excretion test in the
investigation of intestinal malabsorption.
Lancet, 2, 53, 1953.

33/ OXENHORN, S., ESTREN, S., ADLERSEBERG, D.:
 Intestinal uptake of vitamin B₁₂ in
 the malabsorption syndrome.
 Fejezet a "The malabsorption syndrome"
 c. könyvben.
 Grune and Stratton, New York 1957, 58
 oldal.

34/ ALTHAUSEN, Th.L., UYEYAMA, K.:
 A new test of pancreatic function
 based on starch tolerance.
 Ann. intern. Med.
 41, 563, 1954.

35/ COX, E.V., MEYNELL, H.J., COOKE, W.T., GADDIE, R.:
 The folic acid excretion test in the
 steatorrhea syndrome.
 Gastroenterology, 35, 390, 1958.

XIII. FEJEZET

A FELSZIVÓDÁSI ZAVAR-SYNDROMA TüNETEI, DIAGNOSISA,
THERAPIÁJA ÉS KLINIKAI FELOSZTÁSA

A tünetek alapját képező pathophysiológiai történés
vázlata

A klinikai kép

A diagnosis

A kezelés

A felszívódási zavar-syndroma klinikai felosztása

Irodalom

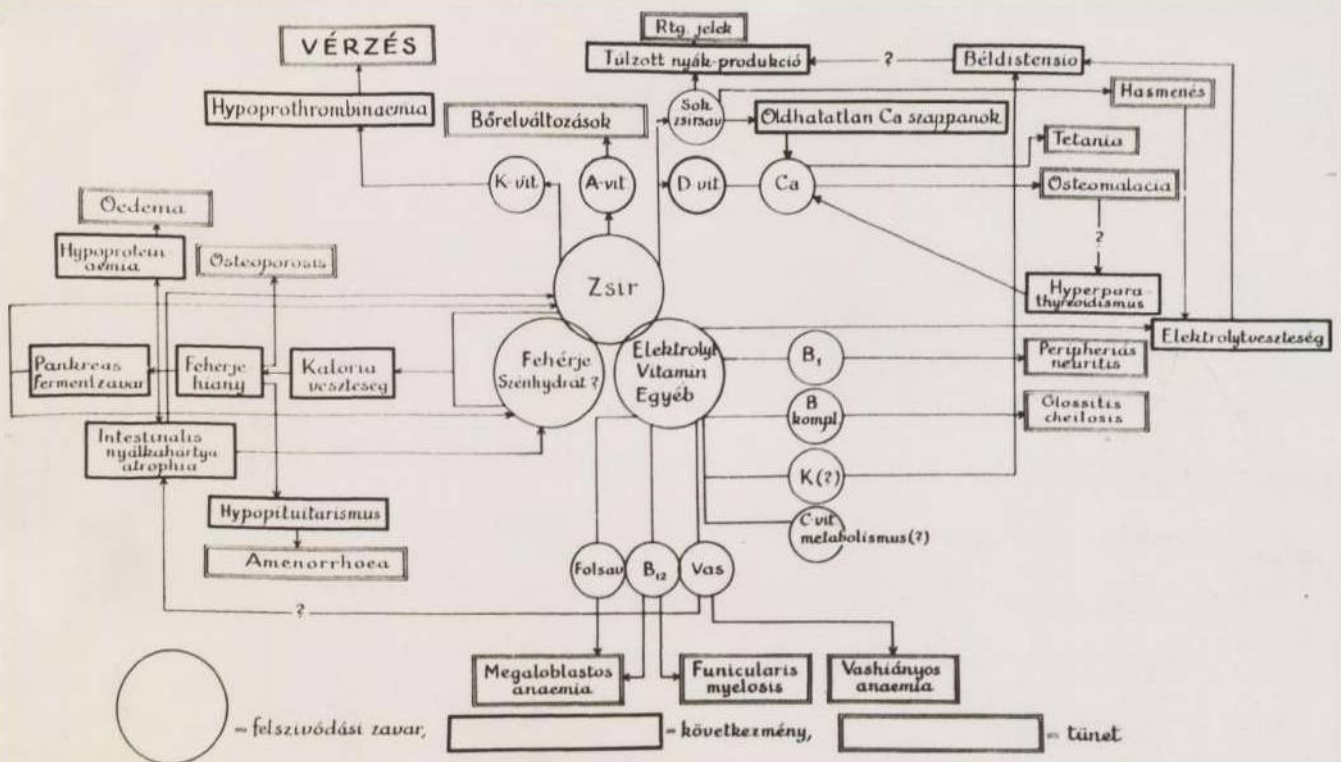
A FELSZIVÓDÁSI ZAVAR--SYNDROMA TüNETEI, DIAGNOSISA, THERAPIÁJA ÉS KLINIKAI FELOSZTÁSA

A tünetek alapját képező pathophysiológiai történet vázlata

A klinikai kép, a betegség tünetei lényegében mind a hiányos felszívódásra vezethetők vissza. Egyrészt tehát fontos tápanyag-faktorok elégtelen felszívódása következtében jelentkező hiánytünetekről van szó, másrészt a fel nem szívódott tápanyag a vékonybélben kóros folyamatok kiindulópontja lehet /motilitászavar, distensio, abnormális flóra kialakulása, stb/.

Az elégtelen felszívódás kórélettani következményeit az 51. ábrán foglaltuk össze. Az ábra magáért beszél, ezért úgy gondoljuk, elegendő, ha csak néhány megjegyzést fűzünk hozzá, illetve megemlítünk olyan ritkább kóros eltérést, melyet éppen ritkasága miatt nem tüntettünk fel az ábrán.

Különösen kiemelnénk a fehérjefelszívódás /amino-savak/ hosszantartó elégtelenségének hatását. Egyrészt



51. ábra. A felszívódási zavar-syndroma kóreléttani következményei és tünetei.

az összes fehérje-synthesis menete csökken, másrészt az enzim-productio elégtelensége emésztési zavarhoz vezet, ami a felszívódást tovább rontja. A vékonybél-nyálkahártya csökkent regeneratiója atrophíához, s így a felszívó felület csökkenéséhez vezet. Mint látjuk, circulus vitiosus jön létre a felszívóképesség progrediáló romlásával.

Ugy látszik, hogy az aminosav felszívódásának zavarán /1/ kívül az esetek nagy részében kórosan növekedett fehérje-excretio is hozzájárul a hypoproteinaemia kialakulásához /2/. További vizsgálatok szükségesek annak eldöntésére, vajon minden sprue-esetben a fehérje-excretio növekedett-e, kétségtelen azonban, hogy több esetben súlyos fehérjevesztéses gastroenteropathia volt észlelhető sprues betegen /3/. Közöltek olyan esetet is, ahol a hypoproteinaemia gluten-mentes étrend bevezetése után rendeződött /4/.

A glucose-felszívódás zavara kísérletesen kimutatható, de klinikai tüneteket nem okoz. Egyesek kétségbevonják, hogy valódi felszívódási zavarról van-e szó; úgy gondolják, csak a béllumenben felszaporodott nyák vagy a hypomotilitás gátló hatása érvényesül /5/.

Az elektrolyt- és vízfelszívódás is lelassul, de a már klinikai tünetet okozó elektrolytzavar sohasem

primaer, hanem már mindig a steatorrhoea secundaer következménye /6/.

Ujabban leírtak hypomagnesaemiát sprues betegekben, volt ahol a tetania egyedül magnesium adására /calcium nélkül/ szűnt meg /7, 8/.

Többen közölték, hogy sprues betegek 5-HIAA-ürítése fokozott /9, 10/; feltételezik, hogy ezekben a betegekben a tryptophan nagyobb része metabolizálódik a serotonin-hydroxyindolecetsav vonalon, ennek egyik oka a B₆-vitamin hiányos felszívódása volna /11/.

A klinikai kép

A kórélettani eltérések ismeretében a beteg panaszaival és a tünetek szinte maradék nélkül megérthetők, sőt szinte előre láthatók. Két körülményt azonban nem szabad figyelmen kívül hagyni:

a/ egy adott eltérés sokszor komplex folyamat következménye, ezért egyetlen faktor substitúciója önmagában nem elegendő kiküszöböléséhez;

b/ a hiánytünetek nem egyidőben és egyforma intenzitással jelentkeznek. Van egy bizonyos érzékenységi sorrend a különböző anyagok felszívódási elégtelensége terén. Máskor teljesen megmagyarázhatatlan módon áll egyik vagy másik anyag felszívódászavara az előtérben.

Különösen kiemelnénk a tünetek qualitativ és quantitativ ingadozásának jelentőségét, melyre vonatkozóan az irodalomban nem találtunk adatokat.

Igy vannak periódusok, mikor a felszívódási zavar-syndromában a calcium-hiány tünetei állnak a klinikai kép előterében, később ez háttérbe szorul, és a hasmenés vagy az oedema /hypoproteinaemia/, esetleg az anaemia /B₁₂-felszívódás/ praedomináló. Teljesen megmagyarázhatatlan a tüneteknek ez a hullámozása, az orvos számára ilyenkor mindig az aktuális substitutio jelenti a feladatot.

A továbbiakban adott rövid jellemzés elsősorban a spruenak, mint a felszívódási zavarok prototípusának, sajátosságait veszi figyelembe. A speciális hiánytünetekről az egyes kórképek tárgyalása során emlékeztünk meg.

A sprue-syndroma jellegzetes tünet-triásza: steatorrhoea, adynamia és fogyás.

A zsiradék az esetek 95 %-ában kimutatható. Sokszor évekkel megelőzi a többi tünetek felléptét. Ilyenkor a beteg elmondja, hogy időnkint - különösen nagyobb mennyiségű hevített zsiradék fogyasztása után - egy-két hétig nagyobb mennyiségű hasmenéses széklet ürített, majd ismét normalizálódott széklete. A széklet színe általában világosabb; ez nem a zsírürítéssel áll kapcsolatban,

hanem bakteriális reductio következménye. A hasmenés ritkán olyfoku, hogy emiatt mennének orvoshoz; inkább sokat, mint sokszor székelnék.

A széklet mennyiségének megnövekedése annyira szabályszerű, hogy rátekintésre meg lehet állapítani steatorrhoea jelenlétét. A rendszerint kenőcsös-pépes, halvány /szürkés-sárgás/, erősen bűzös széklet napi mennyisége a normális 100-150 g helyett 400-800 g, nem ritka azonban 1500 g, sőt ennél is súlyosabb napi székürítés. A steatorrhoea javulása jól követhető a széklet súlygörbéből. A székletben a normális 5-7 % helyett 15-30 % a zsírtartalom; nem ritka 50 % feletti zsírürítés sem.

A beteget legtöbbször a nagyfoku gyengeség és fogyás kényszeríti orvoshoz. Érdekes módon az étvágy az esetek nagy részében jó, sőt excessív is lehet; később a fokozódó hasmenés és leromlás szakában nausea, hányás és étvágytalanság jelentkezhet. A gyengeség a legmakacsabb tartozéka a kórképnek; a steatorrhoea megszűnése és az elektrolyt-zavar /kalium/ rendezése után is megmarad. Nézetünk szerint secundaer hypadrenia következménye; steroid-therapiára kitűnően reagál.

A betegnek határozott fájdalma általában nincsen. Intenzív flatulencia miatt feszülést érez a hasában; ez a feszülés néha nagyon kínzó lehet. Gyakori az oedema

/hypalbuminaemia/ különösen a lábon, az esetek egy részében a máj megnagyobbodott.

Az esetek mintegy harmadában glossitis észlelhető. Szerencsére ritkán /az esetek kb 15 %-ában/ fordul elő, de súlyos következményekkel jár a káliumhiány. A különben is észlelhető gyengeségen, fogyáson kívül a végtagok nehézzé válása, apathia, vérnyomásesés hívja fel figyelmünket. Nem szükséges, hogy sűrű vizes hasmenése legyen a betegnek, s a vérszint sem mindig tájékoztat időben.

Alacsony calcium-szint folytán tetániás görcsök is előfordulnak. Legtöbbször azonban csak spasmophilia észlelhető; bizonyos testhelyzetben a beteg végtagjai görcsbe kerülnek. Az enterogen tetania jellegzetessége, hogy a calcium-szint csökkenését nem kíséri a serum-phosphor emelkedése; a phosphor-szint normális, néha alacsonyabb. Osteomalacia nem ritka, de kései következmény /12, 13/. Mint az 51. ábrán látható, a calcium-felszívódást több körülmény gátolja:

- a/ a D-vitamin elégtelen felszívódása,
- b/ a feleslegben jelenlévő zsírsavakkal oldhatatlan calcium-szappanok képződnek,
- c/ maga az ionizált calcium is nehezebben szívódik fel.

A vérzési hajlam fokozott; rendszerint petechiák,

epistaxis, haematomák láthatók, masszív vérzés /belek/ ritkán fordul elő. Elsősorban a hiányos K-vitamin-felszívódás következményének tartják /14/.

A diagnosis

A laboratóriumi vizsgálatok közül a felszívódási próbák pozitivitását emelnénk ki. Az eljárások értékelését és kivitelezését illetően utalunk az 328. oldalon elmondottakra. A széklet zsírtartalma fokozott, a d-xylose terhelési próba során az ürülés csökken, a vércukorgörbe lapos. Gyakori a hypoprothrombinaemia, hypoproteinaemia /elsősorban csökkent albumin-érték/, hypocalcaemia, hypocholesterinaemia és hypophospholipidaemia.

Az esetek kb felében mérsékelt, egynyolcadában súlyos anaemia mutatható ki. Korábban az anaemia annyira a kórkép előterében állott, hogy a sprueval való foglalkozás a haematológia tárgykörébe tartozott. Ma tudjuk, hogy a haematológiai eltérés szintén a felszívódási zavar, elsősorban vas és B₁₂-vitamin absorptio elégtelenségének következménye.

Az anaemia általában makrocytás, az esetek egyharmadában megaloblastos csontvelő észlelhető. Néha azonban vashiányos anaemia, vagy az u.n. intermediær erythropoesis figyelhető meg; érdekes megjegyezni, hogy coeliakiás gyermekekben a vashiányos anaemia a tipusos.

A ritkábban végzett felszívódási vizsgálatok közül J^{131} -el jelzett triolein- és olajsav-próba, a folsav-kiválasztás, az A-vitamin- vagy carotin-terheléses próba, és a radioaktív B_{12} -felszívódás ellenőrzése szolgáltat diagnosztikus értékű adatokat.

A röntgenvizsgálat pozitív és negatív irányban egyaránt segíti diagnosztikus munkánkat /15/. Pankreas-elmeszesedés kimutatása a steatorrhoea pankreatogen eredete mellett szól. Másrészt sprue esetén a vékonybél röntgenképe jellegzetes. Tónuszavar következtében segmentatio és dilatatio váltakozása észlelhető; a tégult bélkacsok hurkaszerűen teltek, a redőrajz nem látható, a barium egyneműen tölti ki a lument /moulage-jel/. A meg-növekedett secretio következtében a barium néhol hópehelyhez /jejunum/ vagy rizsszemekhez /ileum/ hasonlóan szóródik szét a bélben. A passage leginkább az ileumban lassult. Ezt a képet jellemzőnek írják le felszívódási zavarokra /"deficiency pattern"/, bár kétségtelen, hogy a barium flocculatióját a nagymennyiségben jelenlévő nyák hozza létre, tehát előfordulhat minden esetben, ahol az atoniás bélszakasz bőven tartalmaz nyákos secretumot; ez azonban gyakorlati jelentőségéből keveset von le. Érdekes módon a radiológiai kép, a szövettani /biopsiás/ lelet, és a klinikai lefolyás között néha jelentős incongruentia észlelhető /16/.

A diagnosishoz vezető fontosabb szempontokat a 36. táblázaton foglaltuk össze.

Kezelés

A kezelésnek két alapelve van:

- a/ az esetleg meglévő glutenérzékenység miatt, ennek kiiktatása az étrendből;
- b/ kiterjedt substitutio.

A gluten-mentes diéta hatását minden esetben érdemes kipróbálni. Tudni kell, hogy míg a coeliakiás gyerekek 3-6 héten belül kitűnően reagálnak a gluten kihagyására, addig a felnőtteknek legalább ugyanannyi hónapra van szükségük. Ezért 6 hónap előtt nem érdemes abba hagyni a diétát, mert csak így győződhetünk meg biztosan értékéről. Nagyon gondosan kell ügyelni a diétahibákra, különösen új ételek vagy idegenben történő étkezés esetén. Néha nem gondolnak rá, hogy egyik vagy másik étel kis mennyiségű liszttel készült, s 1-2 gram gluten elegendő exacerbatio előidézéséhez. Nagy előnyt jelentene, ha megfelelő lisztkészítmények és kenyérpótlékok gyárilag készülnének, mert ez nagyban megkönnyítené a coeliakiás gyerekek és a sprues felnőttek táplálkozását.

A substitutio célja: mindent bejuttatni a szervezetbe, ami elégtelen felszívódás miatt hiányzik. Elsősorban vitaminokat /főleg zsíroldékonyakat/, vasat, cal-

36. táblázatA sprue diagnosisának fontosabb elemei

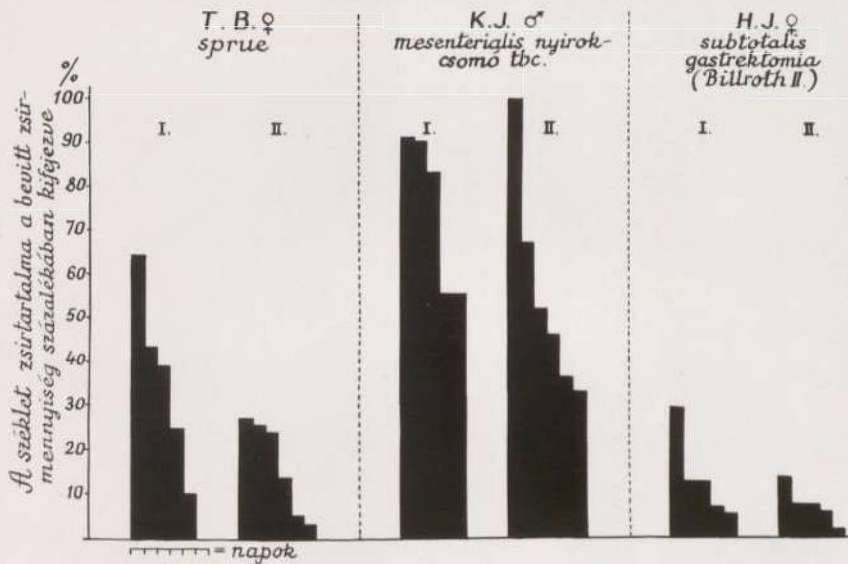
| | <u>Jellegzetessége</u> | <u>Gyakorisága %</u> |
|---------------------------------------|--|---------------------------|
| <u>Fő panasz</u> | | |
| hasmenés | zsírszék, nagy mennyiségű | 95 |
| gyengeség | nagyfoku, makacs | 88 |
| fogyás | átlagosan 10-12 kg körüli | 53 |
| <u>Fő tünet</u> | | |
| soványság | meteorisztikus has, vékony felső test és végtagok | 65 |
| meteorismus | fájdalmas hasfeszülés | 37 |
| vizenyő | főleg alsó végtagon, ascites ritka | 36 |
| <u>Fő laboratóriumi lelet</u> | | |
| steatorrhoea | főleg zsírsavak | 93 mérsékelt 76 súlyos |
| anaemia | közepes fokú, makrocytás | 52 |
| hypalbuminaemia | < 3,5 g% | 52 |
| hypocalcaemia | rendszerint mérsékelt | 66 |
| <u>Fő diagnosztikus eljárás</u> | | |
| röntgenvizsgálat | "deficiency pattern" | 87 |
| d-xylose ürítés | csökkent | |
| J^{131} jelzett | mindkettő csökkent | |
| triolein- és olaj- sav-felszívódás | | |

ciumot kell adnunk /eleinte mindent parenteralisan/, természetesen megfelelő laboratóriumi ellenőrzés mellett. Kitűnő hatásu az időnként adott vértransfusio.

Szinte elengedhetetlen a súlyosabb beteg kezelésében a steroid-adagolás /17/. Különösen gluten-mentes étrendre nem reagáló, nehezen egyensúlyban tartható betegek esetében használjuk meglepően jó eredménnyel /18/. Kétségtelenül nem veszélytelen eljárás, bár - nézetünk szerint - ellenőrzött alkalmazása esetén szövődménytől ritkán kell tartanunk. Hatásmechanizmusa tisztázatlan, de az esetek túlnyomó részében csökken a kínzó gyengeség, a betegek hiznak, kedélyállapotuk javul, sőt a széklet zsírtartalma is csökken. Valószínűleg aspecifikus hatásról van szó, annál is inkább, mert a steatorrhoea javulását tüneti sprue, sőt emésztési zavar esetén is megfigyelhettük /52. ábra/. Elsősorban Prednison vagy Prednisolon vált be, melyet intermittálóan kis adagban hosszabb ideig adunk /19/. Időközönként ACTH-kurákat iktathatunk be, sőt panaszmentes időszakban, fokozatos csökkentés után, hosszabb időre ki is hagyhatjuk.

Makrocytás anaemia esetén rendszeres B₁₂-vitamin-injekció, esetleg folsav-adagolás /mindig csak B₁₂-vel együtt/ szükséges. Legyengült betegeken az alkoholos italok jó hatásuak; minthogy az alkohelfelszívódás ugylátsszik alig csökken, plusz kalóriabevitel válik ilymódon lehetővé /20/.

Prednison (30 mg/die) hatása a zsírürítésre



52. ábra. Prednison hatása különböző eredetű zsírfelszívódási zavarban.

I = Prednison előtti zsírürítés,
II = Prednison-kezelés alatti zsírürítés.

A felszívódási zavar-szindróma klinikai felosztása

A felszívódási zavar-szindrómán belül az elméleti és gyakorlati szempontok figyelembevételével a következő felosztást tartjuk a leghelyesebbnek.

Præabsorptiv /emésztési/ zavar

- 1/ pankreatogen steatorrhoea
- 2/ postgastrektomiás steatorrhoea
 - a/ "potentiált postgastrektomiás steatorrhoea"
- 3/ digestiv enzymopathiák
- 4/ hepatobiliaris felszívódási zavar
- 5/ Ellison-Zollinger szindrómában észlelt felszívódási zavar
- 6/ a vékonybél megváltozott motilitásával kapcsolatos felszívódási zavar
 - /hypomotilitás, vagotomia, carcinoid szindróma/

Absorptiv /intestinalis/ zavar

- 1/ idiopathiás felszívódási zavar
 - /sprue, coeliakia, trópusi sprue/
- 2/ a vékonybél nyálkahártya nagy kiterjedésű károsodása
 - enteritis /heveny, idült/
 - enteritis regionalis
 - amyloidosis
 - a vékonybél keringésének tartós elégtelensége
 - irradiációs ártalom
 - cytostatikumok, antibiotikumok befolyása a felszívódásra
 - parasitosist kísérő felszívódási zavar

3/ felszívódási felület csökkenése mechanikus okok következtében

nagykiterjedésű vékonybél-resectio

belső bélfistulák

gastroileostomiás syndroma

4/ a megváltozott bakteriumflóra következtében létrejövő felszívódási zavar

"vak-tasak" syndroma

strictura

vékonybél-diverticulosis

5/ endokrin betegségeket kísérő felszívódási zavar

diabetes mellitus

hypoparathyreosis

hypothyreosis

mellékvese-elégtelenség

Postabsorptiv /elszállítási/ zavar

1/ a nyirokrendszer obstruktív eltérései

mesenterialis nyirokcsomó-tbc.

mesenterialis nyirokrendszer daganatos megbetegedése

intestinalis lymphangiectasia, lymphangioma

Whipple-kór

2/ acanthocytosis /abetalipoproteinaemia/

A pathomechanismus hiányos ismerete miatt a felszívódási zavarok klinikai felosztásának minden tervezete szükségszerűen sok vitatható részletet tartalmaz. Így az általunk helyesnek tartott beosztás is sokhelyütt támadható, mi magunk is csak hosszas latolgatás után döntöttünk egyik vagy másik kórkép hovatartozandóságának kérdésében.

Igy pl. kérdéses, hogy a digestiv enzymopathiák praeabsorptiv felszívódási zavarnak tekinthetők-e, mint-hogy tudjuk, hogy a disaccharida-bontás nem a vékonybélben, hanem a boholyhámsejtek lumen-felőli felszínén zajlik le. Mégis úgy döntöttünk, hogy ebben a csoportban tárgyaljuk őket, mert értelmileg még az emésztés folyamatához tartozó mechanizmus zavaráról van szó. Itt említenénk meg, hogy az egyelőre még csak csecsemőkön észlelt monosaccharida-intolerantia esetei természetesen már az absorptiv mechanizmus kisiklásának csoportjába tartoznak. Ebben a ritka és érdekes betegségben a glucose-galactose felszívódás elégtelensége mutatható ki, a fructose-felszívódás nem károsodik /21, 22/.

Ugyancsak nehezen dönthető el, hogy a scleroder-mával kapcsolatban észlelt felszívódási zavarban a motilitászavar vagy a nyálkahártya-laesio jelentősebb; az irodalmi adatok alapján úgy látszik, hogy a hypomotilitas és stasis következményei a jelentősebbek. Nagyon nehéz az állásfoglalás az endokrin betegségeket kísérő felszívódási zavarokat illetően: a pathomechanismus pontos ismeretének hiányában külön fejezetbe gyűjtöttük őket.

Ezek és más hasonló vitás kérdések ellenére is úgy gondoljuk, hogy a közölt felosztás a felszívódási zavarok területén történő tájékozódást elősegíti.

14 év alatt a szegedi I. sz. Belklinikán 24 steatorrhoeát észleltünk. Ebből idiopathiás felszívódás zavara volt 5 betegnek.

A továbbiakban röviden ismertetnénk néhány kórforma jellegzetességét - ahol lehet - saját tapasztalatainkkal és megfigyeléseinkkel kiegészítve.

Az egyes kórképek tárgyalásában néhol bizonyos aránytalanság észlelhető, mely főleg abból ered, hogy igyekeztünk azokat a betegségeket részletesebben ismertetni, mellyel kapcsolatban saját kapcsolataink alapján önálló állásfoglalásra nyílt módunk, illetve melyekben valamilyen problémát illetően saját vizsgálatokról is tudtunk beszámolni.

Irodalom

- 1/ BUTTERWORTH, C.E.Jr., SANTINI, R.Jr., PEREZ-SANTIAGO, E.:
The absorption of glycine and its
conversion to serine in patients with
sprue.
J. clin. Invest. 37, 20, 1958.

- 2/ CRANE, C.W., NEUBERGER, A.:
Absorption and elimination of N¹⁵
after administration of isotopically
labelled yeast protein and yeast protein
hydrolysate to adult patients with
coeliac disease.
Brit. med. J. 2, 815, 1960.

- 3/ LONDON, D.R., BAMFORTH, J., CREAMER, B.:
Steatorrhoea presenting with gastro-
intestinal protein loss.
Lancet, 2, 18, 1961.

- 4/ FORSHAW, J.W.B.: Idiopathic steatorrhoea associated
with severe hypoproteinaemia.
Lancet, 2, 720, 1957.

- 5/ FRAZER, A.C., FRENCH, J.M., THOMAS, G., THOMPSON, M.D.:
The absorption of glucose and urea
from the upper small intestine in the
sprue syndrome.
Clin. Sci. 11, 141, 1952.

- 6/ COOKE, W.T.: Water and electrolyte upsets in the
steatorrhea syndrome.
J. Mount Sinai Hosp. 24, 221, 1957.

- 7/ BALINT, J.A., HIRSCHOWITZ, B.I.:
Hypomagnesemia with tetany in non-
tropical sprue.
New Engl. J. Med. 265, 631, 1961.

- 8/ BOOTH, C.C., HANNA, S., BABOURIS, N., MacINTYRE, I.:
Incidence of hypomagnesaemia in
intestinal malabsorption.
Brit. med. J. 2, 141, 1963.
- 9/ HAVERBACK, B.J.: Serotonin and gastrointestinal tract.
Clin. Res. 6, 57, 1958.
- 10/ KOWLESSAR, O.D., WILLIAMS, R.C., LAW, D.H.,
SLEISINGER, M.H.:
Urinary excretion of 5-hydroxyindol-
acetic acid in diarrheal states with
special reference to nontropical sprue.
New Engl. J. Med. 259, 340, 1958.
- 11/ SCRIVER, C.R.: Abnormalities of tryptophan metabolism
in a patient with malabsorption
syndrome.
L. Lab. clin. Med. 58, 908, 1961.
- 12/ ZOLLER, M.: Sprue és következményes osteomalacia.
Orv. Hetil. 95, 797, 1954.
- 13/ BADENOCH, J., FOURMAN, P.:
Osteomalacia in steatorrhoea.
Quart. J. Med. 23, 165, 1954.
- 14/ MOORE, M.J., STRICKLAND, W.H., PRICHARD, R.W.:
Sprue with bleeding from hypo-
prothrombinaemia.
Arch. intern. Med. 97, 814, 1956.
- 15/ FRENCH, J.M.: Radiological aspects of the small
intestine in steatorrhoea.
Fejezet Avery Jones: Modern Trends
in Gastro-Enterology c. könyvéből.
Butterworth, London, 1952. 526 oldal.
- 16/ LAWS, J.H., SHAWDON, H., BOOTH, C.C., STEWART, J.S.:
Correlation of radiological and
histological findings in idiopathic
steatorrhoea.
Brit. med. J. 1, 1311, 1963.

- 17/ MOESCHLIN, S., MEYER, P.G.:
Behandlung der idiopathischen
Sprue /4 Falle/ durch parenterale
Corticosteroidtherapie /Prednisolon,
Dexamethason/.
Schweiz. med. Wschr. 91, 320, 1961.
- 18/ BROWN, C.H., GLASSER, O., KURT, E.J.:
Radioactive fat absorption and
clinical response of sprue to steroid
therapy.
Gastroenterology, 36, 760, 1959.
- 19/ LEPORE, M.J.: Long-term or maintenance adrenal
steroid therapy in non-tropical sprue.
Amer. J. Med. 25, 381, 1958.
- 20/ SALVESEN, H.A., KOLBERG, A.:
Alcohol absorption in idiopathic
steatorrhoea.
Acta med. scand. 161, 135, 1958.
- 21/ LINDQUIST, B., MEEUWISSE, G.W.:
Chronic diarrhoea caused by
monosaccharide malabsorption.
Acta paediat. 51, 674, 1962.
- 22/ LINDQUIST, B., MEEUWISSE, G.W.:
Intestinal transport of monosaccharides
in generalized and selective
malabsorption.
Acta paediat. Suppl. 146, 110, 1963.

XIV. FEJEZET

PRAEABSORPTIV /EMÉSZTÉSI/ ZAVAR

- 1/ Pankreatogen steatorrhoea
 - 2/ Postgastrektomiás steatorrhoea
 - a/ "potenciált postgastrektomiás steatorrhoea"
 - 3/ Digestiv enzimopathiák
 - 4/ Hepato-biliaris felszívódási zavar
 - 5/ Zollinger-Ellison szindrómában észlelt felszívódási zavar
 - 6/ A vékonybél megváltozott motilitásával kapcsolatos felszívódási zavar
- Irodában

PRAEABSORPTIV /EMÉSZTÉSI/ ZAVAR

1/ Pankreatogen steatorrhoea

Pankreas-eredetű felszívódási zavar két mechanizmus alapján jöhet létre:

1/ Elpusztulhat a pankreas állománya idült recidiváló gyulladás következtében. Ilyenkor a mirigyszövet fokozatos atrophijája és interstitialis fibrosissal járó nekrosisra jön létre, esetleg diffúz mészlerakódással. Hasonló eredményhez vezet a ritkán észlelt primer pankreas-atrophia is.

2/ A hasnyálmirigy kivezető csöveinek obstructiója következtében az exokrin mirigyek váladéka nem jut a duodenumba. Ez az eset leggyakrabban pankreasfejcarcinoma esetében észlelhető. A mucoviscidosis felnőtteken kimutatható ritka eseteiben a mirigyek váladékának besűrűsödése következtében zárulnak el a kivezető csövek /1/.

A hasnyálmirigy jelentős rezervkapacitása miatt a szerv kb 85-90 %-ának funkcióképtelennek kell lenni ahhoz, hogy tisztán pankreatogen eredetű steatorrhoea jelentkezzen. Másrészt ismeretes, hogy totális pankreas-eltávolítás esetében is végbemegy bizonyos mérvű zsír-

hasítás. Éppen ezért a gyakorlatban tisztán parenchymás eredetű pankreatogen steatorrheát általában akkor észlelünk, amikor más "potenciáló" tényezők /pl. gastrektomia/ is hozzájárulnak a manifeszt felszívódási zavar kialakulásához, vagy ahol a parenchymát pusztító folyamat a kivezető csövek obstrukcióját is egyidejűleg létrehozza /pl. carcinoma/.

Parenchyma-pusztuláson alapuló, gastrektomia után manifesztálódó pankreatogen steatorrheoa esetünk a következő:

U.H. 36 éves férfi. 6 évig tartó ulcusos panaszok után, 1962 januárban resectiót végeztek. Anamnesisében idült alkoholizmus /foglalkozása: kocsmáros/ szerepel. Műtét előtt ismerték fel enyhe diabetesét, mely cukormentes diétával egyensúlyban tartható. Műtét után két-három hónappal kezdődött hasmenése, mely kb 8 hónapja tart.

Vizsgálati adatai közül csak a diagnosis szempontjából lényegeseket emelem ki. Enyhe diabetes, szabad cukormentes szénhydrát-diétán napi ürítése 4-10 g. Éhgyomri vércukor: 93-108 mg%. d-Xylose-terhelés: 3,08 g/5 h 25 g-al történő terhelés után. Zsirűrités: 50 g zsirtartalmu diétán a bevitt zsír 17 %-át ürítette. Próbareggeli: subacid. Myelopathia, neuropathia: negativ. Weber: negativ. J¹³¹-el

jelzett triolein: 74,9 %-át, olajsav: 10 %-át ürítette a székletben; igen lapos triolein-, közel normális olajsav-vérgörbe.

1963 július-szeptember: lényegében változatlan lelet.

1964 január-március: újabb panasz a gyengeség, szédülés, ikragörcs, mérsékelt anasarca.

50 g zsirtartalmú diétán az ürítés 10 %. Serum-calcium: 8,7 mg%. Latens tetania /Erb/, anaemia /vvt: 2,6 M, haematokrit: 32 %/; haemopoiesis, kitűnően reagál B₁₂-vitamin és folsav adására; kibocsájtáskor vvt: 4,4 M. Serum-albumin: 2,7 g%; transfúziók adása után 3,6 g%, anasarca eltűnik. Zsirtoleranciájának megállapítása végett a napi zsírbevittelt 100 g-ra emeljük; ekkor a bevitt zsír kb 50 %-át üríti /5 napos átlag/. Volt olyan nap, amikor 83 g zsirt ürített a székletben.

Vélemény: v.s. alkoholos, idült pankreatitis talaján kifejlődött diffúz fibrosis, elmeszesedéssel. A pankreatogen steatorrhoea manifesztálódását a gastrektomia segítette elő. Erőteljes substitúcióval /enzymek, B₁₂, folsav, calcium, vitaminok, időnként transfúziók/, és diétával /maximum 50 g zsír, sok fehérje/ egyensúlyban tartható.

A pankreas állományát elpusztító, vagy a kivezető utakat komprimáló carcinoma rendszerint egyéb tüneteivel /icterus, metastasis/ hívja fel a figyelmet magára, és a

felszívódási zavar a gyors progressio és a cachexia miatt nem kerül a klinikai érdeklődés előterébe. Vannak esetek azonban, amelyekben a felszívódási zavar jelei már akkor jelzik a pankreas excretorikus elégtelenségét, amikor még tumortünetek nincsenek.

Beteganyagunkból két ilyen esetet ismertetünk:

Z.J. 66 éves férfibeteg. Kb 1 év óta híg vagy pépes, nagy mennyiségű, igen bűzös hasmenés. Jó étvágy ellenére mintegy 30 kg-os fogyás. Utolsó hetekben hasi fájdalom. A legyengült, feltűnően adynamiás betegnél fizikálisan mérsékelt anasarca, 1 harántujjal nagyobb máj. Has puha, diffuze érzékeny, legkifejezettebben a coecum-tájon. Kifejezett steatorrhoea /100 g zsírt tartalmazó diéta mellett átlagosan 31,5 %-os zsírűrités/, mérsékelt makrocytás anaemia /vvt: 3,7 M, haematokrit: 40 %, ÁVT: $108 \mu^3$ /, hypoproteinaemia /5,7 g%, ebből albumin 2,35 g%/, normális süllyedés /6 mm/óra/, az ismételten negatív Weber-reakció és az említett anamnesztikus és fizikális adatok alapján először primaer felszívódási zavarra gondoltunk. A kórkép pankreatikus eredete mellett szólt azonban a cukorterheléses görbe diabetoid lefutása /éhgymri: 85 mg%, maximum: 203 mg%, 2 óra múlva: 153 mg%/, a per os xylose-terhelés normális értéke /5 óra alatt a beadott 25 g-ból 4,5 g űrités/. A vékonybél radiológiai vizsgálata során a spruera jellegze-

tes "deficiency pattern" nem volt kimutatható, de a duodenumpatkó is megtartott nagyságu volt, s az első vizsgálat során a pankreasnak megfelelő helyen kóros eltérést nem irtak le. Kiforgatott felvételen azonban a pankreas területében számos kölesnyi-borsnyi meszes árnyék vált láthatóvá. A duodenummedvben ismételt vizsgálattal kis diastase-aktivitás volt kimutatható /200-400 W.E. körül/. A székletzsír qualitativ analízise a neutrális zsír-zsír-sav arányt a neutrális zsírok irányába eltolódottnak mutatta /18:82, normálisan 5:95/. Ezek alapján a felszívódási zavart idült, pankreas-calcinosissal járó hasnyálmirigygyulladás következtében létrejött hasnyálmirigyelégtelenséggel hoztuk kapcsolatba, s ennek megfelelő kezelést indítottunk meg. Kezelésünk eredménytelensége, a fokozódó adynamia, s a későbbiek során megjelenő ascites üledékében kimutatható tumorsejtek diagnózisunk revízióját tették szükségesé. Cachexia tünetei között beállott exitus után a beteget pankreaselégtelenséghez vezető hasnyálmirigyrák diagnossal irtuk ki boncolásra. Az idült pankreatitis mellett metastatizáló pankreascarcinoma jelenlétét feltételeztük. Sectio során a pankreas-parenchymát csaknem teljesen elpusztító daganatos burjánhzás volt kimutatható, mely a peripankreatikus nyirokcsomókba áttéteket adott, valamint peritonitis carcinomatosához vezetett.

B.B. 60 éves férfibeteg, hasmenés és jelentős fogyás miatt került felvételre. Fizikális statusából az 1 harántujjas, tömött máj érdemel említést. Eryhe, makrocytás jellegű anaemia /3,86 M, haematokrit: 47 %, ÁVT: 121 μ^3 /, serum-összfehérje: 6 g%, süllyedés: 17 mm/óra, széklet Weber ismételten negatív. Májfunkciós próbák normálisak. Széklet nagy mennyiségű, világos, mikroszkóposan is sok zsirt tartalmaz. 70 g zsirtartalmu diétán zsirűritése 45 g. Mikroszkóposan a szénhidrát- és fehérjeemésztés normálisnak tűnik. Az elmondottak alapján primer felszívódási zavar kórisméje került előtérbe. A per os cukorterhelés azonban diabetoid jellegű volt /éhgymri: 102 mg%, maximum 2 óra múlva 190 mg%/, a radiológiai képben a spruera jellegzetes vékonybéljelek nem voltak láthatók. Egyébként a duodenumpatkó nem látszott szélesebbnek. A duodenalis nedv diastase-tartalma 500 W.E. körüli. Folsav-, B₁₂-adagolásra, fehérje-szénhidrátus, zsirszegény diétára testsulya növekedni kezdett. Hazabocsájtottuk. Kb egy hónap múlva icterussal jelentkezett; az ellenőrző röntgen során a duodenum lezálló szarán árnyékkiesés volt kimutatható. Műtét során a duodenum-pankreasfej almányi tumoros tömeget képez. Szövettan: adenocarcinoma.

A pankreasrák vezetőtünete a fájdalom és sárgaság, steatorrhoea mint vezetőtünet ritkán fordul elő; hazánk-

ban ismertetett 9 sárgaságot nem okozó hasnyálmirigy-rákos betegben is a fájdalom volt a vezetőtünet, steatorrhoeát egy esetben sem észleltek /2/. Hasonlóan ritkaság diffúz calcinosis pankreas-carcinomában; egy összeállítás 29 esetéből csak 1 betegben észlelték /3/. Ezért mindkét ismertetett esetünknek kazuisztikai érdekessége van, hiszen huzamos ideig egyedül a felszívódási zavar állott a klinikai kép előterében.

Differenciál-diagnosztikai szempontból a pankreatogen steatorrhoeát elsősorban az absorptív /sprue/, ritkábban a postabsorptív felszívódási zavaroktól kell elkülöníteni.

Az elkülönítés alappillérei:

a/ a J^{131} -el jelzett triolein vérgörbéje lapos, a széketaktivitás nagy; ugyanakkor a jelzett olajsav értékei a vérben és székletben normálisak;

b/ a vércukorgörbe normális vagy diabetoid lefutása, esetleg enyhe diabetes mutatható ki. Sprueban normális lefutású cukorterhelési görbe ritkaság, diabetoid görbe csak akkor fordulhat elő, ha véletlenül diabete is van a betegnek;

c/ mélyen ülő, tompa fájdalom az epigastriumban, főleg annak baloldalán;

d/ a duodenummedvben a pankreas-enzymek aktivitása ismételt vizsgálattal, esetleg secretin-serkentés után is, kicsiny.

Támogatja a diagnózist:

- a/ ha a pankreastájon elmeszesedés mutatható ki,
- b/ ha a vékonybél röntgenképe normális /negatív bizonyíték/,
- c/ ha a xylose-ürítés normális /negatív bizonyíték/,
- d/ ha a széklet nitrogéntartalma erősen emelkedett /nincs tapasztalatunk/,
- e/ jejunumbiopsiával nyert nyálkahártya normális szöveti képe /negatív bizonyíték/.

A mondottak illusztrálására a 37. táblázaton tüntettük fel három pankreatogen steatorrhoeás betegünk jellegzetes leleteit, szembeállítva a sprue-prototípus adataival.

2/ Postgastrektomiás steatorrhoea

Gyomorresektio után gyakran figyelhető meg a betegeken hiánytünetek jelentkezése. Ezek a tünetek különböző súlyosságuak lehetnek: enyhe fogyástól, gyengeségtől kezdve a "syndrome carentiel complexe" mélyreható anyagcserezavaráig /4/ változatos klinikai kép észlelhető. A szerzők egy részének az a véleménye, hogy a jelenség az elégtelen táplálkozás következménye, tehát lényegében ezek a betegek quantitativ /kalória/ és qualitativ szempontból éhezés állapotában vannak. Ezzel ma-

37. táblázat

Felszívódási zavar képében jelentkező pankreas-
megbetegedés

| <i>A</i> diagnózis alappillérei | | <i>Sprue</i> <i>proto-</i> <i>typus</i> | Z.J. ♂ | BB. ♂ | V.M. ♂ |
|--|---|---|--|--|--------|
| 1 | <i>Steatorrhoea</i> | ● | ● | ● | ● |
| 2 | <i>Fogyás</i> | ● | ● | ● | ● |
| 3 | <i>Anaemia</i> (makrocytás?) | ● | ● | ● | ● |
| 4 | <i>Hypoproteinaemia</i> (oedema) | ● | ● | ○ | ● |
| 5 | Cukorterheléses görbe (lapos) | ● | ⊕ | ⊕ | ⊕ |
| 6 | <i>Rtg</i> („deficiency pattern“) | ● | ○ | ○ | ○ |
| 7 | <i>Triolein</i> (³ H-gyel jelzett) lapos vérgörbe, nagy székletaktívitás | ● | — | — | ● |
| 8 | <i>Olajsav</i> (³ H-gyel jelzett) lapos vérgörbe, nagy székletaktívitás | ● | — | — | ○ |
| <i>A</i> diagnózishoz szükséges egyéb adat | | | | | |
| 1 | Süllyedés (normális) | ● | ● | ● | ● |
| 2 | <i>Hypocalcaemia</i> (tetania) | ● | ○ | ○ | ● |
| 3 | Széklet Weber (negatív) | ● | ● | ● | ● |
| 4 | <i>Xylose</i> ürítés (kevés) | ● | ○ | — | ○ |
| 5 | <i>Serum</i> vasszint (alacsony) | ● | — | ○ | ○ |
| Megjegyzések: | | — | Duodenum neduben his diastase és lipáz érték. Ascites cyt Sectio | Duodenum neduben his diastase érték. Teterus. Műtét | — |

Jelmagyarázat:

◼●◼ = megfelelő tünet kimutatható

◼○◼ = megfelelő tünet nem mutatható ki
/hiánya nem diagnosztikus értékű/

◼○◼ = a megfelelő tünet nem mutatható ki
/hiánya diagnosztikus értékű/

◼⊕◼ = a cukorterheléses görbe diabetoid lefutású
/diagnosztikus értékű észlelet/

◼—◼ = vizsgálat nem történt

gyarázható a fogyás, illetve speciális táptényezők elégtelen fogyasztása jellegzetes tünetekkel járó hiányállapotokat teremt.

Kétségtelen, hogy bizonyos esetekben az operált gyomru betegek táplálkozása nem kielégítő. Gondoljunk csak a dumping- vagy kisgyomor-szindrómás betegekre, akik éppen a rosszulléttől való félelmükben nem mernek enni. Van azonban a resekált betegeknél egy nagy csoportja, akiknek a táplálékbevitel kielégítő, mégis fogynak, gyengék, néha hasmenésük van. Ezek között nem kis számmal találunk olyanokat, akiknek a zsírártása meghaladja az egészséges egyénét; ezt az állapotot nevezik az irodalomban postgastrektomiás steatorrhoeának.

A felszívódási zavar magyarázatára a következő lehetőségeket vetették fel:

1/ a vékonybélből elégtelen az absorptio akár a nyálkahártya valamilyen secundaer /gyulladás, atrophia/ elváltozása, akár a transit idő jelentős megrövidülése miatt /5/. A vékonybél-passage meggyorsulását a resectio során elvégzett vagotomiával hozzák kapcsolatba. Kutyán kimutatható volt, hogy vagotomiával kombinált partialis gastrektomia után a zsír- és fehérjevesztés jóval nagyobb, mint amikor egyedül csak a részleges gastrektomiát végezték el /6/. Tubularis resectio esetében /amikor a vagus épen marad/ emberen kevesebb volt a zsírvesztés, mint szabályos partialis gastrektomia után /7/.

Hangsúlyozni szeretnénk azonban, hogy a gastrektomizált betegek csak egy részében észlelhető olyan gyors passage, esetleg hasmenés, mellyel a felszívódási zavar magyarázható volna, másrészt steatorrhoea mutatható ki székrekedéses gyomorműtött betegekben is.

2/ Az emésztés károsodik azáltal, hogy elégtelen mennyiségű pankreasnedv /és epe/ kerül a vékonybélbe. Kétségtelen, hogy resectio után a pankreas-enzym-termelés mind neurális /vagus/, mind humorális /secretin/ stimuláló mechanizmusai súlyos zavart szenved. Nem jut savanyú gyomortartalom a duodenumba, sőt Billroth II. szerint operáltakban a táplálék egyáltalában nem kerül kapcsolatba a duodenum nyálkahártyájával, hanem egyenesen a jejunumba kerül. Maga a pankreas töretlen funkcióképességű marad, megfelelő stimulációra normális secretiós választ ad /7, 8/, csak az a stimulatio a megváltozott anatómiai helyzet következtében in vivo nagymértékben csökken. Intubációs vizsgálattal bizonyítani lehetett, hogy gastrektomizált betegek jejunumában a táplálkozás idején alig lehetett valamennyi trypsin-aktivitást kimutatni; különösen Billroth II. típusu resectiók esetében volt ez a helyzet, Billroth I. műtét után már kielégítő trypsin-aktivitást találtak /9/. Súlyosbítja a helyzetet, hogy a gyomorürülés és a pankreas-secretio inkoordináltsága miatt ez a csökkent mennyiségű pankreasenzym sem találkozik kellő időben a táplálékkal.

3/ Újabb vizsgálatok felvetik a lehetőségét, hogy a gastrektomiák után észlelt felszívódási zavarok a vékonybél abnormális bakteriumflórájával volnának kapcsolatban. Feltételezik, hogy az afferens kacsban a stasis folytán oly módon változik meg a bakteriumpopulatio, mint azt a "vak tasak" syndromában a bélrendszer egyéb területein észlelték. Ezen elképzelés támogatására bakteriológiai vizsgálatokat végeztek, és kimutatták, hogy a steatorrhoeás operáltak odavezető kacsában értékelhetően magasabb titerű bakterium-kolonizáció található, mint steatorrhoea nélküli gastrektomizáltakban /10/. Antibiotikum-kezelés a betegek egy részében súlygyarapodást és a zsírártás csökkenését eredményezte /11, 12/.

A kérdés tisztázására felszívódási vizsgálatokat végeztünk partialis gastrektomizált betegeken. Minthogy az eltérések a Billroth II. típusú műtétek után a legpregnansabbak, és ez a hazánkban leginkább használt műtégi eljárás, vizsgálatainkat erre a csoportra korlátoztuk. 29 fekélybetegség miatt operált beteget vizsgáltunk, akiknek műtete óta legalább egy év telt el. A kontrollcsoportot egészséges orvostanhallgatók alkották /17 egyén/.

A vizsgált csoportba csak olyan betegeket soroltunk, akiknek gyomorcsonkjuk jól funkcionált, dumpinges vagy más postresectiós panaszai nem voltak, táplálékfelvéte-

lük normális volt. Ilymódon óhajtottuk kizárni a hiányos táplálkozás zavaró hatását.

Módszer

Aminosav-felszívódás vizsgálatára glycinterheléseket végeztünk. Kora reggel éhgyomorra a vizsgált egyénbe röntgenellenőrzés mellett duodenalis szondát vezetünk az efferens kacsba, illetve egészséges egyénekben a flexura duodenojejunalis elé. Ezen keresztül fél óra alatt 4 %-os oldatban 0,37 g/testsúly kg 37 C°-os glycint csepegtettünk be. Vérvételek a bevitel előtt, illetve az instillatio kezdetétől számított 1/2-1-2-3 óra múlva történtek a vena cubitalisból. A serum glycin szintjét ALEXANDER / 360. oldal/ eljárásával határoztuk meg.

Szénhydrát-felszívódás vizsgálatára xyloset használtunk. A fentebb említett módon szondán keresztül 37 C°-os hőmérsékletű, 4,5 %-os oldatban 25 g d-xyloset csepegtettünk be ugyancsak fél óra alatt. Meghatároztuk ROE és RICE /360. oldal/ eljárásával a beadás kezdetétől számított 5 óra alatt a vizeletben ürített xylose mennyiségét. A vizsgálat ideje alatt a betegek táplálékot, vizet nem fogyasztottak.

Zsír-felszívódás vizsgálatára zsíregyensúly-meghatározásokat végeztünk. A betegek hat napon keresztül pontosan napi 150 g zsírmennyiséget tartalmazó vegyes diétát fogyasztottak. Az étrend második napjától kezdve a 24 órás székletmennyiségeket összegyűjtöttük, és a gyűjtött szék-

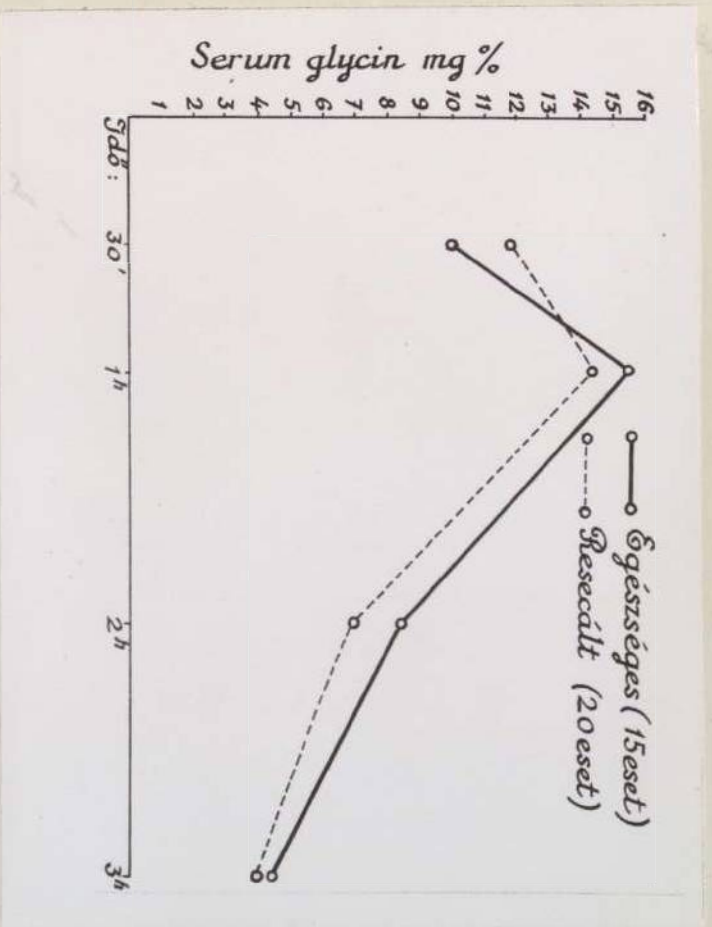
let zsirtartalmát van de KAMER és munkatársai /358. oldal/ eljárásával meghatároztuk. Egyes esetekben ugyanezzel az eljárással meghatároztuk a székllettel ürített zsirsavak és neutrális zsírok mennyiségi megoszlását. Szigoruan ellenőriztük az étrend elfogyasztását, a betegek ezenki-vül semmit sem fogyaszthattak a hat napos vizsgálati szak alatt.

Eredmények

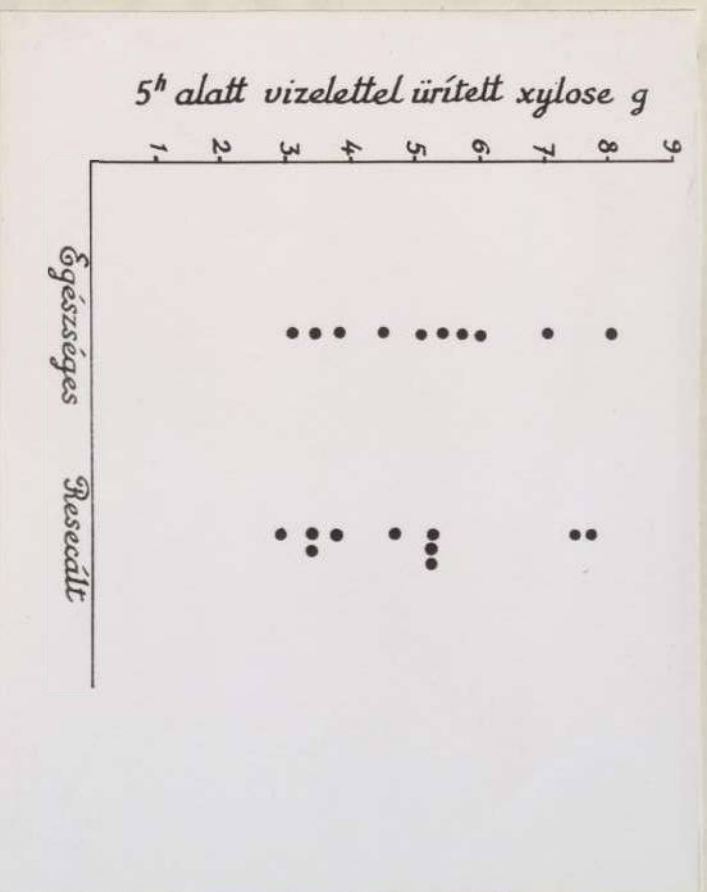
Aminosav-felszívódás. A glycinterhelést 20 resekált és 15 egészséges egyénben végeztük el. Eljárásunkkal tulajdonképpen nem a felszívódott glycin mennyiségét, hanem a felszívódás intenzitását mértük. Glycinfelszívódás tekintetében nem találtunk lényeges különbséget a két csoport között /53. ábra/. A glycin-szint a serumban mindkét csoportban rohamosan emelkedett, maximális értékét egy óra múlva érte el, ettől kezdve fokozatosan csökkent, három óra múlva már csak kis koncentráció található.

Xylose-felszívódás. Terhelés után a vizeletben ürülő xyloset 10 resekált és 10 egészséges egyénben határoztuk meg. A két csoport között lényeges különbséget nem észleltünk /54. ábra/.

Zsír-felszívódás. Zsíregyensúly-vizsgálatot 29 resekált és 17 egészséges egyénnel végeztünk. Egészségesek napi átlag ürítése a bevitt zsírmennyiség 2-6 %-a között



53. ábra. Glycin-vérképze 10 futása terhelés után egészséges és resékált egyénekben.

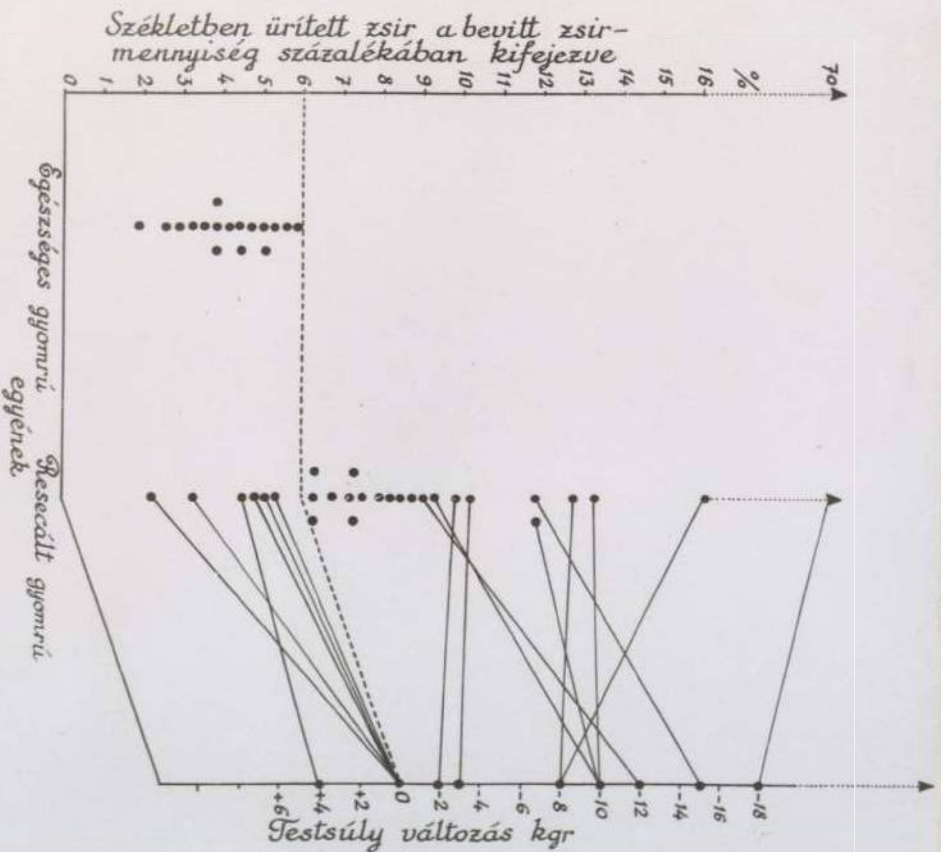


54. ábra. Xylose-ürítés torzolás után egészséges és rescált egyénekben.

mozgott. A resekáltak értékeinek nagyobb része a normális ürítés felső határa felett foglal helyet, szám szerint 6 és 16 % között. Hat egyén értékei a normális ürítés területére esnek. Egy betegen /az ábrán háromszöggel jelezve/ 70 %-os zsírürítés volt kimutatható. Itt a későbbi vizsgálatok resectio után fellépő mesenterialis nyirokcsomó-tuberculosist derítették fel /55. ábra/.

Meghatároztuk 5 egészséges egyén, és 10 normálisnál többet ürítő resekált beteg székletében lévő zsír qualitativ megoszlását. Egészségesekben a szabad zsírsav - neutrális zsír arányt, az irodalmi adatoknak megfelelően, 95:5-nek találtuk. Resekáltakban ez az arány 66:34, vagyis a neutrális zsírok felé tolódik el /56. ábra/.

Testsúlyváltozás. A resekált csoport testsúlyváltozását áttekintve azt találtuk, hogy a műtét óta 1 beteg hizott, 9 nagyjából tartja műtét előtti testsúlyát, 19 fogyott. Ha a csoport normális és magas zsírürítőit egyénenként vizsgáltuk meg, akkor azt találtuk, hogy a hat, normális zsírmennyiséget ürítő közül öt tartja testsúlyát, egy pedig hizott műtét óta 4 kg-t. A relative sok zsírt ürítők mindegyike fogyott a műtét óta /55. ábra/.



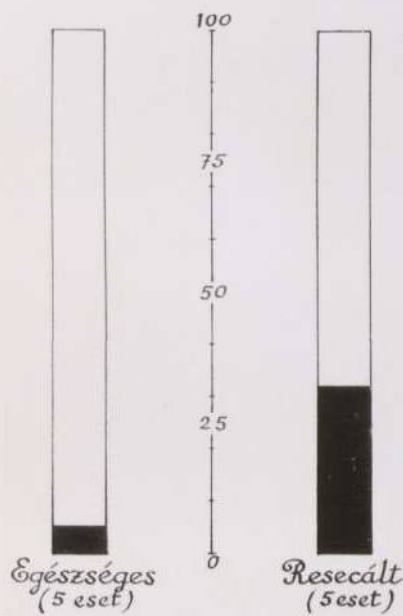
25. ábra.

Zsírterhelések eredményei egészséges és reszekált egyéneken.

A normális és sok zsírt ürítők műtét utáni testsúly-változása.

*Neutrális zsír – zsírsav megoszlás
resecáltak és egészségesek székletében*

■ : neutrális zsír % □ : zsírsav %



56. ábra. Neutrális zsír-zsírsav-megoszlás
egészségesek és reszecáltak székletében.

A gyomorresectio után létrejövő felszívódási zavar polyetiológias tünetcsoport.

Létrejöttében szerepet játszhat a vékonybél megváltozott baktériumflórája. Korábbi közleményeinkben kimutattuk, hogy a savsecretiós képesség elvesztésével a gyomorban és a bélrendszer felső részén dominálón a coli-csoport tagjaiból álló baktériumflóra alakul ki /13/. A vak tasak-syndroma jó analógia arra, hogy ilyen coliformis populatio elszaporodása a felszívódás zavarát eredményezheti; elképzelhető tehát ennek a mechanizmusnak a működésbe lépése az afferens kacsban kialakuló stasis esetében /14/ is. Valóban steatorrhoeát csak akkor észleltek, ha

- a/ a megmaradó gyomorcsonk sósavat nem termelt,
 - b/ az afferens kacs dominálón coliformis baktériumot tartalmazott,
 - c/ az afferens kacsban pangás volt kimutatható /11/.
- Ugy látszik, ezen tényezők között a stasis jelentősége a legnagyobb; ennek műtéti korrekciója után megszűnik a felszívódási zavar.

Vizsgálataink alapján határozottan állást foglalunk azzal a felfogással szemben, hogy resectio után a jejunum felszívóképessége károsodik, s ez vezet az absorptio zavarára. Betegeinkben észlelt normális xylose-ürítés és szabályos lefutású glycin-görbe ellene szól primær amino-

sav- vagy cukor felszívódási zavar fennállásának. A jejunum mucosa szerepe ellen szól, hogy resekáltakban biopsia során normális szöveti képet találtak /11, 15/, és a jelzett olajsav felszívódása resekáltakban normális, míg a triolein absorptiója ugyanebben a csoportban értékelhetően csökkent /16/.

Zsiregyensúly-vizsgálataink alapján megállapítható, hogy a resekáltak egy részében fokozottabb zsírűrités mutatható ki. A fokozottabb zsírűrités méreteiben diszkrét, steatorrhoeában nem manifesztálódik. A több zsirt űritők neutrális zsír-zsirsav aránya az egészségesekkel szemben a nem hasított neutrális zsírok irányába tolódott el, ami amellet szól, hogy nem a zsirsavfelszívódás, hanem a lipolysis terén van zavar.

Bár emésztési zavarról van szó, mégsem tartjuk döntőnek a pankreas /epe/ stimulatio gyengülésének befolyását a steatorrhoea kialakulására. A humorális stimulatio ugyanis - ha kisebb intenzitással is, de - a jejunumból is végbemegy és a pankreas-enzymtermelés olyan óriási feleslegben folyik, hogy még kisebb secretiónak is elegendőnek kellene lenni kielégítő proteo- és lipolysis elvégzéséhez.

A gastrektomizáltakon észlelhető felszívódási zavar - nézetünk szerint - az egymásba fonódó emésztési folyamatok mütét által létrehozott inkoordinációjának

eredménye. Támogatja ezt a nézetet az az érdekes megfigyelés is, hogy zsir-előtetésre resekáltakon a steatorrhoea csökken /17/. Ez a zavar, melyet képletesen az emésztés "kapcsolótábla zavarának" nevezhetnénk, tehát nem enzim- vagy epeelégtelenség következtében jön létre, hanem voltaképpen az enzim-substratum találkozás időbeni összerendezettségébe szenved kárt, az idegi és humorális regulációjában megzavart pankreas-nedv- és epetermelés inkoordináltsága folytán. Az emésztési folyamatok humorális regulációjában központi helyzetet elfoglaló antroduodenum kiesése és az idegpályák műtét során elszenvedett sérülései szolgáltatnak élet-tani alapot feltételezésünknek.

A több zsirt ürítőknél észlelt testsúlycsökkenések és a normális zsirürítők tartott testsúlya felveti annak a lehetőségét, hogy ez a diszkrét, de hosszú időn át fennálló kalóriavesztés hozzájárulhat a resekáltak egy részén megfigyelt testsúlycsökkenés létrejöttéhez. Saját beteganyagunkban nem tudtunk megfigyelni különbséget a táplálékbevitel szempontjából a tartott testsúlyú és lefogyott betegeink között. Hasonló észleletről mások is beszámoltak /16/.

Külön probléma az, hogy milyen körülmények segítik elő felszívódási zavar megjelenését resekált betegeknél.

Kétségtelen, hogy a műtéti típusok között különbség észlelhető a steatorrhoeák gyakoriságát illetően. Legsúlyosabb a felszívódási zavar totalis gastrektomia után, ezen belül is a különböző technikai megoldások további eltéréseket hoznak létre /13/. Enyhébb a felszívódási zavar Billroth II. típusu műtétek után, és ritkán fordul elő Billroth I. szerint végzett resectio után. Ugy látszik, hogy nemcsak a gyomorcsomkolás nagysága, hanem a tápcsatorna eredeti continuitásának megőrzése is szerepet játszik a felszívódás szempontjából.

A felszívódási zavarban szenvedő betegek analysise során néhány esetben felfigyeltünk arra a jelenségre, hogy a betegeknek a steatorrhoeájuk röviddel a resectio után kezdődött el. A gyomorműtét elvégzéséig felszívódási zavaruk, hasmenésük nem volt; műtét után nem sok idő múlva néha nagyon súlyos formájú absorptiós elégtelenség manifesztálódott. A jelenséget "potenciált postgastrektomiás steatorrhoea"-nak neveztük.

Az alábbiakban közlünk néhány típusos esetet.

1/ K.J. 50 éves férfibetegén pankreasba penetráló duodenalis ulcus miatt 1956-ban egy vidéki kórházban subtotalis resectiót hajtottak végre. Műtét után röviddel hasmenése kezdődött, mely kb másfél éve tartott már, amikor osztályunkra került. Naponta 5-6-szor ürít világosszinű, nagyobb mennyiségű székletet, melyben - különösen

ha zsíros ételt fogyaszt - a zsírt szabad szemmel is felismerni véli.

Vizsgálataink során nagymérvű steatorrhoeát /a beteg a táplálékkal bevitt zsír 65-75 %-át /1/ ürítette ki/, enyhe makrocytás anaemiát, hypoproteinaemiát, hypsideraemiát, és kezdődő funicularis myelosisra utaló tüneteket észleltünk. Megállapítottuk, hogy az alapháttalomban a mesenterialis nyirokcsomók tbc-a volt /az eset részletes tárgyalását l. ott/, melynek felszívódást károsító hatását a gastrektomia "potenciálta".

2/ U.M. 37 éves. Hat éve tartó fekélyes panaszok miatt 1962 januárjában subtotalis gyomorresectiót végeztek a betegen. Anamnesisében idült alkoholizmus /foglalkozása: kocsmáros/ szerepel, műtét előtt derült ki enyhe diabeteze, mely diétával egyensúlyban tartható.

A műtét után két hónap múlva hasmenése kezdődött, fogyni kezdett. Vizsgálataink során megállapítottuk, hogy az alapháttalomban a chronikus pankreatitis /részletesen l. ott/, ennek hatását a gastrektomia potenciálta.

3/ Zs.J. 54 éves. 1960-1962-ig klinikánkon kezelték idült hepatitis, obstructiós icterus diagnosissal. A máj folyamata lassan progrediált, s 1962-ben cirrhosis incipiens diagnosist állítottuk fel a májpunctio szövettani lelete alapján. Ezideig hasmenése nem volt. 1962-ben gyomorpolyposis miatt kiterjedt gastrektomia.

Két hónap múlva széklet voluminosabb, a bevitt zsírmennyiség 10-13 %-át üríti ki, a J^{131} -el jelzett triolein 39-44 %-a ürült, az olajsavnak 11 %-a. A vér triolein-görbe lapos, az olajsavé normális.

A beteg 1964 februárjában májcomában exitált.

Véleményünk szerint a felszívódási zavar hepatobiliaris eredetű volt, melyet a gastrektomia "potentiált".

A három eset közös jellemzője, hogy a gyomorresektio elvégzéséig a betegnek semmi felszívódási zavarra utaló panasza vagy tünete nem volt. A műtét után rövid idővel megjelent a steatorrhoea, mely azonban súlyosabb mint az egyszerű postgastrektomiás felszívódási zavarban észlelt.

A klinikai vizsgálatok az első esetben pankreas-elégtelenséget, a másodikban mesenterialis nyirokcsomó-tbc-t, a harmadikban hepatobiliaris elégtelenséget derítették fel. Lényeges azonban, hogy mindhárom folyamat a resectio elvégzéséig felszívódási zavar szempontjából teljesen tünetmentes, klinikailag latens maradt. A gastrektomiás állapot hozta felszínre - meglepően rövid idő alatt - az alapbetegség felszívódást gátló természetét.

Nézetünk szerint arról van szó, hogy az említett állapotok latens felszívódási zavart hoznak létre, a gastrektomia után az emésztési folyamatok koordinációjának megbomlása potenciálja az alapfolyamatot, és manifestálódik a felszívódási zavar.

Önmagában a pankreas-elégtelenség csak nagyon kifejezett hasnyálmirigypusztulás esetében hozza létre a jellegzetes klinikai képet. Műtétrel a pankreas 80-90 %-ának eltávolítása után még normális zsíremésztés lehetséges /19/. Ezt az egyensúlyi állapotot a gastrektomia teljesen felborítja, s súlyos, nehezen befolyásolható felszívódási zavar jön létre.

Hasonló a helyzet latens, absorptív zavar esetében. Második betegünknek szintén lehetett már a gyomorműtét előtt is mesenterialis nyirokcsomó-obstrukción alapuló felszívódás-zavara. Ez az absorptiós elégtelenség azonban csak akkor manifesztálódott, amikor a gastrektomia révén emésztési zavar társult a zsírfelszívódás zavarához.

Lényegében hasonló a helyzet abban a közölt esetben is, ahol gastrektomia után súlyos, halálhoz vezető steatorrhoea lépett fel. A sectio során kiterjedt nyálkahártya-atrophiát találtak. Az anamnesis gondos revíziója kiderítette, hogy a műtét előtt is voltak időnként puha, gyakori székürítései; ennek azonban sem ő, sem orvosai nem tulajdonítottak jelentőséget /20/.

Az általunk ismertetett "potenciált postgastrektomiás steatorrhoea" jelentőségét abban látjuk, hogy felhívja az orvosok - a műtétet indikáló belgyógyász és a

műtétet végző sebész - figyelmét arra, hogy felszívódási zavarra utaló enyhe tünetek vagy nagyfokú soványság, hiányállapot esetében megfelelő laboratóriumi vizsgálatokkal tisztázzák: nincs-e a betegnek latens felszívódási /emésztési/ zavara. Ebből a szempontból elsősorban a pankreas-funkció vizsgálata döntő, de hangsúlyozni szeretnénk, hogy bármely más eredetű latens felszívódási zavar is hasonló eredményhez vezethet. Positív esetben a lehetőség szerint tartózkodjunk a műtét elvégzésétől, nagyon nyomós indikáció esetében pedig a legkonzervatívabb csonkolási eljárást végezzük.

3/ Digestiv enzimopathiák

Korábban már említettük /102. oldal/, hogy a disaccharidák enzimatis bontása nem a béllumenben, hanem a boholyhámsejtek lumen felőli részében megy végbe. A fontosabb disaccharidák közül a lactosét, isomaltosét, sucrosét, specifikus enzimek hidrolizálják, míg a maltosébontást aspecifikus és specifikus enzimek egyaránt el tudják végezni /21/.

Klinikai tapasztalatok alapján először gyermekgyógyászok mutattak rá arra, hogy minden disaccharida, mely a bélben gyorsan és tökéletesen nem bomlik le, s így felszívódni sem képes, hasmenést okoz. A hasmenés oka egy-

részt az, hogy a disaccharidák a béltartalom osmotikus koncentrációját növelik, másrészt bakteriális hatás révén olyan produktumok /pl. tejsav/ keletkeznek, melyek csökkentik a béltartalom pH-ját s a bélfalat izgatják /22/.

Eddig a következő disaccharidá-felszívódási zavar klinikai képe ismeretes:

1/ örökletes-veleszületett sucrose-isomaltose-felszívódási zavar,

2/ örökletes-veleszületett lactose-felszívódási zavar,

3/ szerzett lactose-felszívódási zavar.

A disaccharida-felszívódási zavar klinikai képe jellegzetes: a betegeknek savanyu hasmenésük /néha steatorrhoeájuk! / van, ha táplálékuk a fel nem szívódó disaccharidát tartalmazza. Ha az oki összefüggést nem ismerik fel, s a beteg a káros disaccharidát tovább fogyasztja, a hasmenés idültté válhat.

A diagnózis a következők alapján állítható fel:

a/ típusos anamnesis,

b/ a megfelelő disaccharidával végzett terheléses próba pozitív eredménye,

c/ vékonybél-biopsiával nyert szövetdarabokban a megfelelő disaccharidase-enzym hiánya.

A terheléses próbát úgy végzik, hogy éhgyomorra fogyasztatják a beteggel a gyanuba vett disaccharidát, és

regisztrálják az azt alkotó monosaccharidák vérszintjének változását. Így pl. lactose-intolerantia esetében terhelés után a vércukorgörbe lapos marad, míg ugyanolyan mennyiségű glucose+ galactose fogyasztás után normális a glucose-görbe lefutása. Ezenkívül lactase-hiány esetén a széklet tejsavtartalma erősen megnő.

Elkülönítő kórisma szempontjából elsősorban a sprue-syndroma /coeliakia/ és a tüneti felszívódási zavarok /idült hosszantartó hasmenés, hiányos táplálkozás, parasitosis/ jönnek szóba. Az elsőtől elkülöníti az, hogy a sprue-syndromában nemcsak egyféle, hanem minden disaccharida felszívódási zavara és egyéb absorptiós elégtelenség is kimutatható; a második lehetőség fennállását igazolja, ha a primer kiváltó ok rendezésével a felszívódási zavar is megszűnik.

Megjegyzendő azonban, hogy a nem-tolerált disaccharida hosszantartó fogyasztása esetén steatorrheát, kóros xylose-felszívódást, sőt a bélnyálkahártya mikroszkopos károsodását is ki lehetett mutatni /23/.

A kérdésnek elsősorban a gyermekgyógyászatban van nagy gyakorlati jelentősége, de a közelmúltban közöltek néhány lactase-hiány okozta lactose-intolerantiát felnőtteken is /24, 25, 26/.

A felnőtteken észlelt lactose-intoleranciák felve-

tik annak lehetőségét, hogy az eddig tejallergiának tartott esetek egy része a valóságban lactase-hiány következtében jön létre.

Ez a lehetőség kétségtelenül fennáll, de véleményünk szerint a tej-tulérzékenységek csak kis százalékában képezheti a panaszok eredetét. Beteganyagunkban közel egy éve figyeljük a tej-tulérzékenyeket, s végzünk rajtuk lactose-terheléseket; eddig egy esetben sem sikerült lactase-hiányra utaló vércukorgörbét kapnunk.

A lactose-intolerantia diagnosztikáját - mint említettük - a cukorterheléses görbék /lactose, glucose+ galactose/ és a vékonybél mucosa lactase-tartalmának hiánya biztosítja. Nutritív allergiás beteganyagunkon nyert tapasztalatok alapján /27/ felvetünk néhány olyan gyanújellet, melyek szintén utbaigazíthatnak a kérdés eldöntésében:

a/ vannak egyének, akik csak a nyers tejjel szemben érzékenyek, forralva már zavartalanul tudják a tejet fogyasztani; ezek az esetek nem lactase-hiányon alapuló intoleranciák;

b/ kimutattuk, hogy tej-allergiás egyéneknél a hasmenéses széklet kis pH-ját az okozza, hogy az allergén elfogyasztása után nagy mennyiségű, erősen savanyú gyomornedv zudul a vékonybélbe /118. oldal/. Savhiányos

egyénekben a tünetek ugyanúgy létrejönnek, de a béltartalom megsavanyodása elmarad;

Lactase-hiány esetén a széklet kis pH-ját a bakteriális hatásra nagy mennyiségben keletkező tejsav befolyására vezetik vissza. Ezért: anacid egyénben tejre jelentkező savanyu hasmenés fel kell hogy vessen lactase-hiány lehetőségét.

c/ Minthogy a lactase-hiány folytán keletkező hasmenéshez bizonyos mennyiségű tej /illetve lactose/ szükséges, kis tejmennyiséggel kiváltható tünetek valódi tejallergia mellett szólnak.

A digestiv enzimopathiák a "molekuláris medicina" érdekes fejezetét alkotják. További kutatás ezen a területen sok érdekes, elméleti és klinikai megismerést eredményezhet.

4/ Hepato-biliaris eredetű felszívódási zavar

Élettani és biokémiai vizsgálatok igazolták, hogy a zsírfelszívódás normális lefolyásához szükség van az opesavak jelenlétére. Ugy látszik, nemcsak az emulsificatio szempontjából fontos ez, hanem a pankreas-lipase aktiválásában, sőt a boholyhámsejtek anyagcseréjében is szerepük van az opesavaknak /28, 29/. Steatorrhoea létre-

jöhet, ha quantitative /csökkent termelés, akadályozott bélbejutás/ vagy qualitative elégtelen mennyiségben jutnak a bélumenbe.

Igy közöltek steatorrhoeát heveny virus hepatitis /30/, idült extrahepatikus elzáródásos sárgaság /31/, primaer biliaris cirrhosis /31, 32/, és májcirrhosis /33/ eseteiben.

Tekintetbe kell venni, hogy idült máj- vagy epeut-betegségeknél gyakran a hasnyálmirigy is károsodik, s így a pankreas-működés elégtelensége fokozhatja a felszívódási zavart. Általában azonban csak a zsírabsoptio károsodik, /fehérje- /aminosav-/ felszívódás zavara nem mutatható ki. Észlelhető viszont a calcium-háztartás kóros megváltozása, ami a fokozott zsírürítés következménye. Így leírtak osteoporosist, osteomaláciát, idült intrahepatikus cholostasisos betegekben /31/.

Véleményünk szerint az anicterikus májkárosodással kapcsolatban leírt felszívódási zavarok egyik pathogenetikai tényezője lehetett a portális pangás is. Korábbi kísérleteinkben kimutattuk /173. oldal/, hogy vénás keringési zavarban az előidézett pangás mértékétől függően csökken a glucose-felszívódás. Ez a felszívódáscsökkenés egyrészt a keringésszavar-okozta hypoxiával, másrészt azzal a hatással magyarázható, amelyet a stasis /phlebohypertonia/ a bélhámsejtek működésére - egyelőre nem tisztázott mechanizmus útján - kifejt.

Valóban portális cirrhosis eseteiben zsir- és szénhidrátfelszívódás zavara volt kimutatható /34/, sőt egyesek szerint a vékonybél mucosa mikroszkópos képe is kórosan elváltozott /35/. Kétségtelen, hogy ez utóbbi észleletet mások /34/ nem erősítették meg.

Hepato-biliaris eredetű gastrektomiával súlyosbított felszívódási zavarban szenvedő betegünk kórlefolyását a 407. oldalon ismertettük.

5/ Zollinger-Ellison-syndromában észlelt felszívódási zavar

A Zollinger-Ellison-syndroma tünetei között szerepel a hasmenés is. Ez a hasmenés olyan erős lehet, hogy dehydratiót, hypokalaemiát okozhat. Leírtak néhány esetet, ahol zsirfelszívódási zavar /steatorrhoea/ is kimutatható volt /36, 37, 38/.

Feltételezik, hogy a felszívódási zavar előidézésében annak van döntő szerepe, hogy a vékonybélbe jutó nagy mennyiségű és aciditású gyomornedv inaktiválja a pankreas-enzymeket /38/. Emellett - nézetünk szerint - a fokozott vékonybél-peristaltika is hozzájárul az emésztési zavar létrejöttéhez.

6/ A vékonybél megváltozott motilitásával
kapcsolatos felszívódási zavar

Hypomotilitással kapcsolatban jelentkező felszívódási zavar nagy valószínűséggel a stasis következtében elszaporodó baktériumok hatására jön létre. Kísérletes adatok mellett /39/ támogatja ezt a feltevést az is, hogy pl. sclerodermában antibiotikum-kezelésre a steatorrhoea megszüntethető, bár a vékonybél-motilitás változatlan marad /40/.

Vagotomia esetében is komplex hatásról van szó:

a hypermotilitás /diarrhoea/ mellett számolnunk kell a pankreas-dysfunctio és /gyomorresectio esetében/ a megváltozott bakteriális flóra hatásával is.

Garcinoid szindrómában észlelt felszívódási zavart az eset leírói a hyperserotoninaemia következtében létrejövő hypermotilitágra vezették vissza /41/.

Irodalom

- 1/ SEIP, M.: Pancreatogenous steatorrhea.
Acta med. scand. 139, 15, 1950.

- 2/ MAGYAR, I., VÁGÓ, E.:
A sárgaságot nem okozó hasnyálmirigyrák.
Orv. Hetil. 93, 899, 1952.

- 3/ BURKE, J.O. et al. idézve: WHEAT, M.W.Jr.:
The pancreas. Contribution of clinical
interest in 1953.
Gastroenterology, 27, 701, 1954.

- 4/ LAMBLING, A., CONTE, M.:
Le syndrome multicarentiel tardif
des gastrectomisés.
Sem. Hop. Paris, 28, 1, 1950.

- 5/ MOELLER, H.C., LEE, H., RIDER, J.A.:
Impaired fat absorption in the post-
gastrectomy patient.
Amer. J. Gastroent. 39, 107, 1963.

- 6/ JAVID, H.:
Nutrition in gastric surgery with
particular reference to nitrogen and
fat assimilation.
Surgery, 38, 641, 1955.

- 7/ McLEAN, L.D., PERRY, J.F., KELLY, W.D., MOSSER, D.G.,
MANNICK, A., WANGENSTEEN, O.H.:
Nutrition following subtotal gastrectomy
of four types /Billroth I and II, segmental
and tubular resection/.
Surgery, 35, 705, 1954.

- 8/ KELLY, W.D., McLEAN, L.D., PERRY, J.F., WANGENSTEEN, O.H.:
A study of patients following total or
near-total gastrectomy.
Surgery, 35, 964, 1954.

- 9/ LUNDH, G.: Intestinal digestion and absorption after gastrectomy.
Acta chir. scand. Suppl. 231, 1958.
- 10/ WIRTS, C.W.: Postgastrectomy steatorrhoea. A variant of the blind loop syndrome.
Amer. J. Gastroent. 31, 250, 1959.
- 11/ WIRTS, C.W., GOLDSTEIN, F.: Studies of the mechanism of post-gastrectomy steatorrhoea.
Ann. intern. Med. 58, 25, 1963.
- 12/ KINEELLA, V.J., HENNESSY, W.B., GEORGE, E.P.: Studies on post-gastrectomy malabsorption: the importance of bacterial contamination of the upper small intestine.
Med. J. Austr. 257, 1961.
- 13/ VARRÓ, V.: Gastric acid deficiency.
Studia Medica Series. Szeged, 1962.
- 14/ STARZL, T.E., BUTZ, G.W., HARTMAN, C.F.Jr.: The blind loop syndrome after gastric operation.
Surgery, 50, 849, 1961.
- 15/ LEES, P., GRANDJEAN, L.C.: The gastric and jejunal mucosa in healthy patients with partial gastrectomy.
Arch. intern. Med. 101, 943, 1958.
- 16/ SHINGLETON, W.W., ISLEY, J.K., FLOYD, R.D., SANDERS, A.P., BAYLIN, G.J., POSTLETHWAIT, R.W., RUFFIN, J.M.: Studies on postgastrectomy steatorrhoea using radioactive triolein and oleic acid.
Surgery, 42, 12, 1957.
- 17/ TYOR, M.P., RUFFIN, J.M.: The effect of prefeeding of fat on J¹³¹ triolein absorption in subtotal gastrectomy patients.
Proc. Soc. exp. Biol. N.Y. 99, 61, 1958.

- 18/ STEINGRABER, M., BURMEISTER, H.:
Untersuchungen über die Resorption von
Eiweiss und Fett nach totaler Magenent-
fernung.
Z. ges. inn. Med. 8, 737, 1953.
- 19/ SPIRO, H.M., FRIEDMAN, E.:
The clinical approach to steatorrhea.
Amer. J. dig. Dis. 2, 680, 1957.
- 20/ PAULLEY, J.W., FAIRWEATHER, F.A., LEEHMAN, A.:
Postgastrectomy steatorrhea and patchy
jejunal atrophy.
Lancet, 1, 406, 1957.
- 21/ DAHLQUIST, A.: Specificity of the human intestinal
disaccharidases and implications for
hereditary disaccharide intolerance.
J. clin. Invest. 41, 463, 1962.
- 22/ PRADER, A., SEMENZA, G., AURICCHIO, S.:
Intestinale Absorption und Malabsorption
der Disaccharide.
Schweiz. med. Wschr. 93, 1272, 1963.
- 23/ REY, J., FRÉZAL, J., JOS, J., BAUCHE, P., LAMY, M.:
Diarrhée par trouble de l'hydrolyse
intestinale du saccharose, du maltose
et de l'isomaltose.
Arch franc. Pédiatr. 20, 381, 1963.
- 24/ KERN, F.Jr., STRUTHERS, J.E.Jr., ATWOOD, W.L.:
Lactose intolerance as a cause of
steatorrhea in an adult.
Gastroenterology, 45, 477, 1963.
- 25/ DAHLQUIST, A., HAMMOND, J.B., CRANE, R.K., DUNPHY, J.V.,
LITTMAN, A.:
Intestinal lactose deficiency and lactose
intolerance in adults.
Gastroenterology, 45, 188, 1963.

- 26/ AURICCHIO, S., RUBINO, A., LANDOLT, M., SEMENZA, G.:
Isolated intestinal lactase deficiency
in the adult.
Lancet, 2, 324, 1963.
- 27/ VARRO, V.: Klinische und experimentelle Beobachtungen
bei gastrointestinalen nutritiv-allergi-
schen Kranken.
Allergie der Atmungs- und Verdauungs-
systems und der Haut.
Barth Verlag, Leipzig 1957. 82-88. oldal.
- 28/ HOFMAN, A.F., BORGSTRÖM, B.:
Physico-chemical state of lipid, in
intestinal content during their digestion
and absorption.
Fed. Proc. 21, 43, 1962.
- 29/ HOLT, P.R., HAESSLER, H.A., ISSELBACHER, K.J.:
Effects of bile salts on glucose
metabolism by slices of hamster small
intestine.
J. clin. Invest. 42, 777, 1963.
- 30/ GROSS, J.B., COMFORT, M.W., WOLLAEGER, E.E., POWER, M.H.:
Total solids, fat and nitrogen in the
feces. V. A study of patients with
primary parenchymatous hepatic disease.
Gastroenterology, 16, 140, 1950.
- 31/ ATKINSON, M., NORDIN, B.E.C., SHERLOCK, S.:
Malabsorption and bone disease in
prolonged obstructive jaundice.
Quart. J. Med. 25, 299, 1956.
- 32/ SHERLOCK, S.: Primary biliary cirrhosis /chronic
intrahepatic obstructive jaundice/.
Gastroenterology, 37, 574, 1959.
- 33/ SUMMERSKILL, W.H.J., MOERTEL, C.G.:
Malabsorption syndrome associated with
anicteric liver disease.
Gastroenterology, 42, 380, 1962.

- 34/ FRIEDMAN, A.I., McEWAN, G.:
Small bowel absorption in portal
cirrhosis with ascites.
Amer. J. Gastroent. 39, 114, 1963.
- 35/ ASTALDI, G., STROSSELLI, E.:
Peroral biopsy of the intestinal mucosa
in hepatic cirrhosis.
Amer. J. dig. Dis. 5, 603, 1960.
- 36/ MAYNARD, E.P., POINT, W.W.:
Steatorrhea associated with ulcerogenic
tumor of the pancreas.
Amer. J. Med. 25, 456, 1958.
- 37/ MORRISON, A.B., RAWSON, A.J., FITTS, W.T.:
The syndrome of refractory watery
diarrhea and hypokalemia in patients
with non-insulin-secreting islet cell
tumor. A further case study and review
of the literature.
Amer. J. Med. 32, 119, 1962.
- 38/ SUMMERSKILL, W.H.J.:
Malabsorption and jejunal ulceration
due to gastric hypersecretion with
pancreatic islet-cell hyperplasia.
Lancet, 1, 120, 1959.
- 39/ DIXON, J.M.S., PAULLEY, J.W.:
Bacteriological and histological studies
of the small intestine of rats treated
with mecasyllamine.
Gut, 4, 169, 1963.
- 40/ McBRIEN, D.J., LOCKHART MUMMERY, H.E.:
Steatorrhea in progressive systemic
sclerosis /scleroderma/.
Brit. med. J. 2, 1653, 1962.
- 41/ KOWLESSAR, O.D., LAW, D.M., SLEISINGER, M.H.:
Malabsorption associated with metastatic
carcinoid tumor.
Amer. J. Med. 27, 673, 1959.

XV. FEJEZET

ABSORPTIV /INTESTINALIS/ ZAVAR

1/ Idiopathiás felszívódási zavar /sprue, coeliakia, trópusi sprue/

Nomenklatura

A sprue pathológiai substratuma

A kóros szövettani eltérések lokalizációja

Pathogenesis

A sprue, trópusi sprue és coeliakia egymáshoz való viszonya

Coeliakián átesett gyermekek felszívódási viszonyainak vizsgálata

Néhány sprues betegünk kórlefolyásának ismertetése és megbeszélése

2/ A vékonybélnyálkahártya nagy kiterjedésű károsodása

Enteritis; heveny, idült /saját megfigyeléseink/

Enteritis regionalis

Amyloidosis

A vékonybél keringésének tartós elégtelensége

Irradiációs ártalom, cytoostatikumok és antibiotikumok befolyása a felszívódásra

Parasitosist kísérő felszívódási zavar

3/ A felszívódási felület csökkenése mechanikus okok következtében

Nagykiterjedésű vékonybél-resectio

Belső bélfistulák

Gastroileostomiás syndroma

4/ A megváltozott baktérium-flóra következtében létre-
jövő felszívódási zavar

"Vak-tasak"-syndroma /"cul de sac"/

Stricturák

Vékonybél-diverticulosis

5/ Endokrin betegségeket kísérő felszívódási zavar

Diabetes mellitus

Hypoparathyreosis

Hypothyreosis

Mellékvese-elégtelenség

Irodalom

1/ Idiopathiás felszívódási zavar

Ez a csoport három kórképet foglal magában: a nem trópusi spruet /továbbiakban sprue/, a coeliakiát és a trópusi spruet. Minthogy a coeliakia a gyermekgyógyászat területére tartozik, trópusi sprue pedig Európában nem fordul elő, a továbbiakban csak a sprue problémáival foglalkozunk. A másik két kórképet csak a spruehoz fűződő kapcsolatuk szempontjából tárgyaljuk.

Nomenklatura

Meglehetősen sok elnevezés fordul elő az irodalmi közlésekben, sokszor a szerzők a különböző megjelöléseket nem is teljesen azonos értelemben használják. A sprueval általában synonyma az idiopathiás steatorrhoea és a primaer malabsorptiós syndroma. A felnőttkori coeliakián /adult celiac disease/, a coeliakiás spruen /celiac sprue/, és a gluten-okozta enteropathián /gluten induced enteropathy/ egyesek spruet értenek, mások csak azokat az eseteket jelölik így, ahol a gluten-érzékenység biztosan kimutatható.

Jelen munkában a sprue elnevezést fogjuk használni: rövid, nem jelent állásfoglalást a coeliakiához való kapcsolat és a gluten kóroktani szerepét illetően,

nem emeli ki a felszívódási zavar egyik aspektusát /steatorrhoea/, és bizonyos orvostörténelmi hagyománya van.

A sprue pathológiai substrátuma

Még az ötvenes évek elején megjelenő közleményekben is úgy szerepelt ez a betegség, mint amelyben a felszívódási zavart a vékonybél morfológiai elváltozása nem kíséri /1/. A probléma átértékelését a jejunalis szonda-biopszia egyre kiterjedtebb alkalmazása tette lehetővé. Ennek során a sprues betegből ismételten, a betegség különböző stádiumában lehetett szövettani vizsgálatra alkalmas anyagot nyerni.

A biopsziás vizsgálatok tapasztalatai alapján a sprues beteg vékonybélnyálkahártyáján a következő elváltozásokat írták le: súlyos esetben a mucosa felszíne teljesen, vagy majdnem teljesen lelapult, a még jelenlevő bélbolyhok rövidék és lekerekített végűek. Különösen jól demonstrálható a bélbolyhok különbsége praeparáló mikroszkóp /35-szörös nagyítás/ segítségével; sprueban a mucosa felülete teljesen ellapult vagy az egytekervényekhez hasonlít, míg egészséges ember jejunumában a bolyhok kesztyűujjszerűen nyulnak be a lumenbe /2/.

A bolyhok lelapulása, az epithel elemeknek külön-

bőző sejtszámolási technikával megállapított megfogyása /3/ természetesen a felszívó felület nagymérvű csökkenését eredményezi. Ugy látszik, hogy ultrastrukturális elváltozások még tovább fokozzák a felszívó felület elégtelenségét; kimutatták, hogy sprueban a mikrovilluszok kisebbek lesznek, számuk megcsökken /4/.

Magában az epithel-sejtben is kimutathatók eltérések: a sejt lelapul, a cytoplasma vacuolizált, a sejtmagok gyakran atipusos elhelyezkedésűek és töredezettek. A mitochondriumok és a matrix szerkezete is eltér a normálistól /5/. A Lieberkühn-mirigyek lumene megnyult, kanyargós, mélyen benyulik a megvastagodott lamina propriába /3/. Egyesek a boholy és mirigylumen hosszának aránya közti eltérést jellemzőnek tartják a normális és sprues mucosára; egészséges egyénben a boholy kétszer olyan hosszú mint a mirigylumen, sprues betegségben az arány megfordul /lehet akár 0,2//6/.

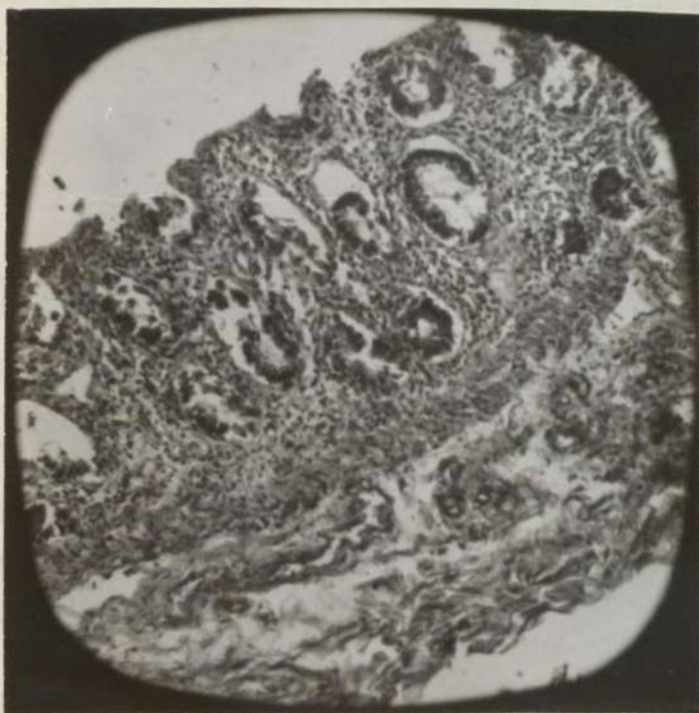
Histochemiai vizsgálatok tanúsága szerint azonban nemcsak a felszívó felület megcsökkenése szerepel az absorptio romlásában. Az epithelsejtek újjáképződése sprueban inkább fokozott, a mirigyek területén a mitosis-index kétszerese lehet a normálisnak /5/. Ezeknek a sejteknek az enzim-tartalma azonban hiányos, nem mutatható ki kellő mennyiségű borostyánkősav dehydrogenase,

esterase, savanyu phosphatase és adenosin-triphosphatase. A Lieberkühn-mirigyekben tehát még normális mennyiségű és minőségű sejt keletkezik, a boholy felé történő haladás idején a boholyhámsejtté való átalakulás /érés/ mechanizmusában látszik valami rendellenesség /5/.

Maga a mucosa látszólag nem lesz vékonyabb, a lamina propria ugyanis gyakran infiltrált /7/; ha azonban a mucosa vastagságát nem a bolyhok alapja és a muscularis mucosae közti távolsággal, hanem a bolyhok csucsáig mérjük, akkor már kisebb átmérőt kapunk mint egészséges egyénekben /3/. Néha interstitialis oedema figyelhető meg /7/; lehet azonban, hogy ez a vízenyő a fixatio során keletkező műtermék, mindenesetre csak az esetek egy részében észlelhető /3/.

Hangsúlyozni szeretnénk, hogy a leírt eltérések nem minden sprues betegségben mutathatók ki egyforma intenzitással. Szokássá vált ezért a súlyos eltérést "subtotalis boholy-atrophiá"-nak nevezni, míg az enyhébb laesiót "részleges boholy-atrophia" elnevezéssel illetik /7/. Kérdéses, hogy ez utóbbi esetek nagy részében a boholy-atrophia elnevezés egyáltalában helytálló-e?

A szövettani leírásokban felfedezhető eltérések egy jó része minden bizonnyal a biopsiás anyag feldolgozási technikájának eltéréseiből adódik. Ha egy mucosa-darabkát nem metszünk a felületére merőleges síkban,



56/a. ábra. Spruce betegnek vékonybélnyálkahártyájának szövettani képe.

akkor a bolyhok kisebbek lesznek, a kép megtévesztésig hasonlíthat a sprueban látotthoz. Ugyanez a helyzet a mikrovillusok esetében is; nem megfelelő szögben történő metszés esetében feltűnően rövid mikrovillusokat látunk a képen. Fontos az is, hogy mennyi idő telik el a biopsia és az elektronmikroszkópos vizsgálathoz szükséges fixatio között. Lényeges intracellularis eltéréseket mutattak ki, ha a biopsiás anyag fixálása csak 40 perccel a biopsia után történt /8/. Különösen elektronmikroszkópos vizsgálatnál nagy hibaforrást jelenthet, ha nem tudjuk pontosan, hogy a szemlélt kép a mucosa melyik részéből származik. Így a mirigyek éretlen sejttjeinek normális körülmények között is csökkenésesek a mikrovillusai.

A kóros szövettani eltérések lokalizációja

Ugy látszik, hogy a histopathológiai eltérések nem egyforma intenzitásúak a vékonybél különböző területein. Általában a duodenum-jejunum szakaszán látható a jellegzetes elváltozás. Az ileum részvételét illetően megoszlanak a vélemények; egyesek - ha enyhébb formában, de - azonos eltéréseket láttak az ileumban is /9, 10/, mások súlyos jejunalis boholy-atrophia mellett a terminalis ileumkacsban normális szöveti képet észleltek /3/. A kérdés nem eldöntött, de úgy látszik,

hogy a histológiai elváltozás elsősorban a proximális vékonybélrészekben jellegzetes. Hangsúlyozni kell, hogy sprueban néha a jejunumban két egymástól nem távoleső szakaszból vett mucosarész szöveti képe is lényeges különbséget mutathat /9/.

A kérdés irodalmát áttekintve az a benyomásunk, hogy az említett histológiai eltérések a sprues betegek túlnyomó részében - kisebb-nagyobb fokban - fellelhetőek, úgyhogy nem indokolatlan kíváncság, ha egyesek a sprue /és a coeliakia/ biztos diagnózisát szövettani lelethez kötik /31/. A jejunalis biopsia elterjedésének hazánkban jelenleg csak technikai akadályai vannak. Remélhető azonban, hogy rövidesen megfelelő biztonsággal működő hazai konstrukciójú eszköz áll majd rendelkezésünkre.

Pathogenesis

A spruenak nem ismerjük sem a pathomechanizmusát, sem a pathogenesisét. A teljes kép egyes mozaikdarabjai azonban már kezünkben vannak; ezek közül az alábbiakban foglalkozunk néhány olyan tényezővel, mely mai tudásunk és felfogásunk szerint a felszívódási zavar kialakulásában közvetlen szerepet játszhat.

Említettük, hogy sprueban a boholyhámsejtek érzésv zavara feltételezhető. Lehet, hogy ehhez a gyorsabb el-

használódás és a fokozott desquamálódási hajlam is hozzájárul.

Intracellularis enzim-elégtelenség szintén szerepelhet a sejt funkciózavarának hátterében. Feltételezhetően ez az enzimzavar veleszületett anyagcsere-rendellenesség következménye. Genetikus ártalom lehetőségére utalnak azok a vizsgálatok, amelyek során coeliakiára és spruera örökletes hajlamot mutattak ki egyes családokban. Többen is azt találták, hogy coeliakia és sprue sokkal gyakoribb a betegek közeli rokonai-ban, mint a populatio egyéb részében /11, 12/. Ugy tűnik, hogy a fokozott előfordulás nem környezeti tényező, hanem valóban genetikus kapcsolat következménye. Genetikus összefüggés lehetőségét jelzi az az - egyelőre meg nem erősített adat -, hogy sprues betegek között a "0"-ás vércsoportnak arányszáma significánsan nagyobb /13/.

Van olyan elképzelés, mely szerint a sprue kiváltó oka valamilyen táplálékfaktor hiánya volna. Hiányos táplálás vagy éhezés során kialakuló bélelváltozás azonban nem azonos a sprueban észlelttel /3/. Tehát csak valamilyen specifikus tényező hosszantartó hiánya jöhet szóba. Ebből a szempontból elsősorban a folsavat szokták emlegetni. Kétségtelen, hogy folsav-adagolás trópusi sprue eseteiben nemcsak haematológiai remissiót képes

előidézni, hanem a mucosa szöveti képe is közeledik a normálishoz /14/. Másrészt említettük, hogy szórványos megfigyelések szerint aminopterín, tehát egy folsav-antagonista adagolására nemcsak sprueban látotthoz hasonló histológiai kép jön létre patkányban, de a xylose-felszívódás is csökken /15/. Végül a folsav-terhelési próba /per os/ sprues betegekben gyakran kórosan kis értékeket adott /16/.

A folsavhiány egyes esetekben valószínűleg hozzájárul a sprue klinikai képéhez. Trópusi sprueban - úgy látszik - lényegesebb, nem-trópusi sprueban kevésbé fontos tényező. Így sprueban hozzájárulhat a beteg - elsősorban haematológiai - statusának javulásához, de egyedül folsav-adagolással remissio sohasem érhető el. Az aminopterines kísérletek pedig legfeljebb experimentális lehetőséget jelentenek felszívódási zavar létrehozására, semmiképpen sem nyújtanak támpontot azonban arra, hogy általuk a folsav szerepe az emberi pathológiában bebizonyosodjék.

Van olyan elképzelés is, mely a mucosa keringésének, elsősorban a mikrocirculatio változásainak tulajdonít fontosságot a sprue kialakulásában /17/. Ez az elképzelés perspektivikus, egyelőre azonban semmiféle kísérletes adatra nem támaszkodik. Az eddig ismertetett

esetekben, ahol a helyi keringés zavara okozta a sprue-szerű klinikai képet, mindig secundaer felszívódási zavarról volt szó /463. oldal/.

Nagyjából ugyanez a helyzet a bélbaktériumok, a megváltozott bakterium-flóra szerepével is. Ez a flóra ugyanis a felszívódási zavar következtében megváltozott milieu folytán alakul ki, bár valószínű, hogy később már befolyásolni képes nemcsak a steatorrhoeát, de magát a felszívódás folyamatát is. Mindenképpen azonban sprue esetében másodlagos tényezőnek kell tekintenünk.

A legtöbb kísérleti adattal a gluten kóroktani szerepére vonatkozóan rendelkezünk. 1950-ben közölték először, hogy a coeliakia klinikai manifesztációi és bizonyos gabonafélék magjainak fogyasztása között összefüggés van /18/. Az első közleményben búzát, rozsot, árpat és zabot emlitenek; a zab azonban úgy látszik, kevésbé, vagy egyáltalában nem ártalmas /19/. Hasonló intolerantia volt felfedezhető felnőtt sprues betegekben is /20, 21/; trópusi sprueban vagy secundaer felszívódási zavarokban azonban a kapcsolat nem volt kimutatható.

Klinikai megfigyelés bizonyította, hogy coeliakiás gyermekek állapota javul, steatorrhoeájuk csökken, ha étrendjükből az említett gabonafélékből készült ételeket kihagyták; újra jelentkeztek a panaszok, emelkedett

a zsírártás, ha ismét adtak az említett ételekből /22/.

A gabonaliszt kb 50-75 % szénhidrátot és 10-15 % fehérjét tartalmaz. Érdekes módon - a korábbi nézettel ellentétben - a gabonakeményítőnek nincsen káros hatása; a vízzel történő extractio után gumiszerű anyag marad vissza, a gluten, ez tartalmazza a káros tényezőt. 60-70 %-os alkohollal történő extractióval a gluten kb fele oldatba megy; ez a gliadin. A gliadint prolaminnak is nevezik, mert általában gazdag prolin- és glutamin-tartalmu. A vizsgálatok arra mutattak, hogy a káros hatás a gliadinban elsősorban a glutaminhoz kötött /22/. Ha ugyanis desamidálták a gliadint, akkor a káros hatás elmaradt, annak ellenére, hogy a peptidkötések tulnyomó része épen maradt, csak éppen a glutaminból glutaminsav lett. Önmagában azonban a glutamin is hatástalan, a toxikus tényező tehát glutamintartalmu peptid /22/.

További vizsgálatok tisztázták, hogy ez a peptid maximálisan 1000 molekulasúlyu, 6-8 aminosavból álló, vízben oldódó anyag /23/. A fehérje-analysis modern módszereinek segítségével már biztosan tisztázták volna ennek a peptidnek a pontos összetételét, ha megfelelő "test"-eljárás volna. A különböző gliadin-frakciók természetét ugyanis csak úgy ellenőrizhetik, ha betegeknek adagolják őket, és regisztrálják a kontrol periódusokhoz viszonyított zsírártás változásait.

A gluten-intolerantia mechanizmusa jelenleg még ismeretlen. Gliadin-etetés után coeliakiás és sprues betegek plasma-glutamin szintje magasabb mint egészséges egyénekben /22/. Ha pepsinnel és trypsinnel emésztett gliadint adunk a betegnek, a káros hatás megfigyelhető; amennyiben ezt az emésztett gliadint disznóbél-nyálkahártya kivonatával inkubáljuk, az inkubátum elveszti toxikus hatását /24/. Ezért feltételezik, hogy a beteg egyén bélnyálkahártyájában hiányzik az a peptidase, mely a gliadin peptidjeinek további felbontását katalizálja. Támogatja ezt a feltételezést, hogy egyesek gliadin-terhelés után betegek plazmájában peptidhez kötött állapotban találta a glutamint, tehát elképzelhető, hogy ilyenkor nagyobb mennyiségű peptid szivódik fel a gliadinból /22/.

Klinikai tapasztalatok alapján felmerült az is, hogy ez a toxikus peptid allergiás mechanizmus révén fejtené ki hatását; egyes esetekben ugyanis coeliakiás gyermekek gluténmentes koszton glutennek egészen csekély mennyiségére is olyan fulmináns rosszulléttel reagáltak, melyet az anaphylaxiás shock analógiájára "gliadin shock"-nak neveztek el /25/. Az allergiás mechanizmus mellett szólna egyesek szerint az adrenocorticalis hormonok sprueban észlelt jó hatása is. Másrészt viszont a sprue és coeliakia képe egyáltalában

nem hasonlít az allergiás betegségekben észleltekre, más allergiás manifestatio ezekben a betegekben sohasem észlelhető, és a glutennel végzett bőrpróbák is mindig negatívak /26/.

Még egy érdekes észlelésről szeretnénk említést tenni. Olyan sprues betegek ileumába instilláltak glutent, akiknek a nyálkahártyája a vékonybél ezen a részén teljesen normális volt. A sorozatos instillatio után végzett biopsia már olyan mucosa-darabkákat hozott napvilágra, melyekben tipusos sprues szövettani elváltozások voltak felfedezhetők /9/. Hasonló eredményhez jutottak azok is, akik olyan sprues betegekbe instillálták a glutent, akiknek nyálkahártyája a hosszú ideje tartott glutenmentes diétán teljesen normálissá vált /27/.

Ugy látszik tehát, hogy a gluten-érzékeny sprues és coeliakiás betegeknek olyan - talán veleszületett - nyálkahártya-defektusuk van, melynek következtében a gliadin toxikus hatást fejt ki a mucosa sejtjeire. Ennek a toxikus hatásnak a mechanizmusa egyelőre ismeretlen, egyik aspektusa volna a szövettani vizsgálattal felfedezhető hámsajt-abnormalitás, ami a felszívó felület csökkentése és az intracellularis enzim-synthesi zavarán keresztül hozná létre a felszívódás elégtelenségét. Érdekes, hogy trópusi sprueban ugyanolyan szö-

veti kép ellenére gluten-érzékenység nem mutatható ki. A szöveti kép rendellenessége és a felszívódási zavar intenzitása egyébként sem halad teljesen párhuzamosan; jelentős morfológiai eltérések esetén is néha csak enyhe funkcionális kiesés észlelhető. Végére elképzelhető, hogy a spruet létrehozó ártalom függetlenül hat a szöveti struktúrára és a sejtfunkcióra, másrészt a biokémiai anyagcserezavarnak lehet, hogy nincsenek mikroszkóppal kimutatható jelei.

Ne feledjük azt sem, hogy a biopsia során egy kis terület morfológiai eltérését regisztráljuk, a folyamat kiterjedéséről nem kapunk képet; a felszívódási zavar szempontjából pedig talán éppen a pathológiai történés kiterjedése a döntő momentum.

A sprue, trópusi sprue és a coeliakia egymáshoz való viszonya

Külön problémát jelent a sprue, trópusi sprue és a coeliakia egymáshoz való viszonya. A szerzők többsége azon az állásponton van, hogy mindhárom esetben velszületett sejanyagcserezavarról van szó, melynek manifestálódásában azonban különböző tényezők szerepelnek. Így coeliakiában elsősorban bizonyos táplálkozási faktorok /gluten-tulérzékenység/, trópusi sprueban a megváltozott táplálkozás, klimatikus viszonyok és in-

fectio együttes hatása jön szóba. A sprue manifesztálódását kiváltó tényezők egyelőre nem ismertek. Más anyagcserezavarhoz hasonlóan a tünetek megjelenhetnek gyermekkorban /coeliakia/; lehet azonban az is, hogy csak felnőtt korban /sprue/, vagy különleges körülmények között válnak manifestté /trópusi sprue/.

Ez említett kórképek azonossága mellett szól:

a/ a sprue és a coeliakia szövettani eltérései igen hasonlóak egymáshoz /3, 27, 7/. Trópusi sprue szövettani képe sem tér el lényegében az előbbiektől, csak általában enyhébb eltérések észlelhetők /4, 29/.

b/ a klinikai kép szintén sok közös vonást mutat. Az eltérések nem az alapfolyamat eltérő természetével, hanem inkább a gyermeki szervezet speciális reakcióképességével, illetve a trópusi viszonyok behatásával magyarázhatók. Így a coeliakiás gyermekek szöveti eltérései könnyebben normalizálódnak glutenmentes diétán, a tünetek is gyorsabban reagálnak; trópusi sprueban a haematológiai eltérések jobban a klinikai kép előterében állnak, mint sprue esetében.

c/ a gluten-érzékenység a coeliakiás gyermekeken kívül a sprues felnőttek egy részében is felfedezhető.

d/ a sprues betegek kb 25-50 %-ban az anamnesis gondos analysise során enyhe gyermekkori coeliakiára utaló panaszokra bukkanunk /30/.

Coeliakián átesett gyermekek felszívódási viszonyainak vizsgálata

Vizsgálatokat végeztünk annak eldöntésére, vajon coeliakiából gyógyult gyermekeken kimutatható-e felszívódás valamilyen latens zavara, illetve, hogy észlelhető-e olyan eset, mely latens periódus után felnőttkori sprueba megy át.

Módszer

A szegedi Gyermekklinika nyilvántartásából kikeresztük azokat a gyermekeket, akik coeliakia diagnózissal szerepeltek, és legalább 3 éve nem jelentkeztek már a klinikán. Ezeket ellenőrző vizsgálatra rendeltük be.

A gyermekek /általában 8-16 év között/ fekvő betegként nyertek felvételt, és felszívódási zavar irányában részletes kivizsgálást végeztünk.

Minden gyermeknél elvégeztük a testsúly- és magasság-mérést, neurológiai status /ideggyógyász-konzilium segítségével/, vvt-süllyedés, serum Na, K, Cl, vércukor, vas, Mg, Ca, összfehérje és frakciók, próbaregeli, májfunkciós próbák, vvt, fvs, thrombocyta-szám, kvalitatív vérkép, vizelet, vérnyomás vizsgálatát.

A felszívódás szempontjából a vékonybél-passaget, zsiregyensúly vizsgálatát /5 napos ürités átlaga alap-

ján/, xylose-ürítés meghatározását, cukorterhelést, adaptációs vizsgálatot /pálcika- és csap-küszöb, szemész-konzilium segítségével/ végeztük el.

Eredmények

23 gyermeket vizsgáltunk át ily módon. A gyermekek egy részében az említett vizsgálatokkal semmiféle jelét sem lehetett már kimutatni a korábbi coeliakiának.

12 gyermeknek volt még jelenleg is ritkábban vagy gyakrabban hasmenéses székürítése, különösen zsírosabb étel után. Feltűnt az is, hogy a gyermekek kb fele /11 gyermek/ testi fejlődésben kissé visszamaradt, koránál fiatalabbnak látszott. A cukorterhelési görbe 11 esetben volt lapos lefutásu; ezt a jelzöt azokban az esetekben használtuk, ahol 50 g dextrose után a vércukor nem emelkedett a terhelés ideje alatt legalább 30 mg%-kal. A bevitt zsír mennyiségének több mint 5 %-át 5 gyermek ürítette, ebből kettő több mint 7 %-ot. Xylose-terhelés során 7 gyermeknek volt a normálisnál kisebb ürítése. Spruera jellegzetes radiológiai jeleket egy esetben észleltünk. Az éhgyomri serum-vas szint 70 gamma%-nál alacsonyabb volt 7 esetben. Az adaptációs vizsgálatnál A-avitaminosisra utaló kóros értéket 10 esetben regisztráltunk. A-avitaminosis jeleként érté-

keltük, ha a pálcikaküszőb emelkedett $/ > 3,7/$, a csap-
küszőb viszont alig, vagy nem változott $/ < 5,4/$, tehát
a photochromatikus index 1,7 körüli volt. 6 esetben ta-
láltunk alacsony Mg-szintet $/ < 1,5 \text{ maeq/lit.}/$.

Megjegyezzük, hogy egy esetben fordult elő pur-
purakészség alacsony prothrombin-szinttel, egy esetben
volt alacsony a serum-albumin szint, és egy esetben
diabetoid cukorterhelési görbét találtunk.

Megbeszélés

Vizsgálatainkból kiderül, hogy coeliakiás gyer-
mekekben évekkal a betegség lezajlása után nagy száza-
lékban fedezhetők fel felszívódási zavarra utaló tüne-
tek. Hangsúlyozni szeretnénk, hogy a gyermekek egyike
sem állott már a Gyermekklinika kezelésében, s két
gyermek kivételével már évek óta teljesen vegyes ét-
renden éltek. A testi fejlődésben való visszamaradást
a coeliakia aktivitása idején fennálló tartós felszi-
vódászavarra vezetjük vissza. A sok gyermekben még je-
lentkező hasmenés és a gyakorta észlelt lapos cukor-
terhelés, adaptációs zavar, alacsony serum-vas és csök-
kent xylose-űrités latens felszívódási eltérésre utal.
Manifest steatorrhoeája az első ellenőrzés idején egy
gyermeknek sem volt, de öt esetben haladta meg az át-
lagos zsírárités - ha csak néhány százalékkal is - a
normális felső határt.

Egy esetben ritkán észlelhető, szinte kazuisztikai érdekességű folyamatnak lehetünk tanui: egy coeliakiás gyermek, latens periódus után felnőttkori sprue klinikai képe alakult ki:

L.E., 16 éves leánygyermeket 1962 elején vizsgáltuk először. Édesanyja elmondta, hogy a gyermek coeliakia típusos tüneteivel 4-13 éves korban minden évben a Gyermekklinikán mint bennfekvő, kezelésben részesült. 13 éves kortól kezdve panaszai megszűntek, a diétát sem tartotta tovább. Jelenleg sincs különösebb emésztési panasza, csak hívásunkra jelentek meg a klinikán.

A sovány, de jó növéssü leánygyermek elmondja, hogy kissé fáradékony, sportolni nem tud, mert ilyenkor "dereka és lábszára fáj". Étvágya változó. Tanulmányi eredménye "jó", de ezt inkább szorgalmának, mint éles felfogásának köszönheti.

Statusában lényeges eltérést nem észleltünk. Kiderül, hogy 16 éves kora ellenére sem menstruál még.

A laboratóriumi vizsgálatok közül kiemelném a kissé emelkedett zsírállítást: napi 100 g-nyi bevitt zsírnak átlag 8,6 %-át ürítette ki. A serum-vas: 48 gamma%, a cukorterhelési görbe lapos /éhsyomri: 91 mg%, maximális emelkedés: 118 mg%/, 1 g ferrum hydr. red. végzett vasterhelés kielégítő felszívódásra utal: az

éhgyomri 50 gamma%-os érték két óra múlva 98, négy óra múlva 130 gamma%. Xylose-ürítés /5 grammal végzett terhelés után/: $1,15/5^h$. A vékonybél-passage vizsgálatakor a jejunumban helyenkint megtapadt kontrasztfoltok láthatók, a kacsok tágabbak, a redőzet vastagabb. A radiológus szerint az elváltozások felszívódási zavarra utalnak. Adaptációs zavara nincsen. Minden egyéb vizsgálat normális eredményt adott.

Jó félévvel később került ismét hozzánk. Elmondja, hogy távozása után jól érezte magát, másfél hete kezdődött hasmenése: nagymennyiségű, bűzös, világosszínű székletet /2-3-szor naponta/ ürített. Fogyni kezdett, sápadttá vált.

Ez alkalommal a zsirürítés /50 g pro die bevitelnél/ már 20,2 % volt, a xylose: $1,04 g/5^h$, cukor-terhelés teljesen lapos /kiindulási érték: 85 mg%, maximum: 93 mg%/, serum vas: 32 gamma%. Röntgenvizsgálattal jól látható a redők között megtapadt, foltoosan elhelyezkedő barium, a bélben folyadékfelszaporodás van, helyenkint nivóképződéssel. Glutenmentes étrenden hasmenése megszűnt, testsúlya stabilizálódott. Therapiás utasítással hazaengedtük.

Egy évvel később láttuk ismét. Az étrendet nem tartotta be, de ennek ellenére egészen az utóbbi négy

hétig jól érezte magát, hizott. Egy hónapja ismét megjelent a korábbi jellegű hasmenés, fogyni kezdett. A steatorrhoeán kívül most végtagzsibbadás és bokaduzzanat is jelentkezett.

Ez alkalommal zsírártása 36,2 % volt, triolein J^{131} értékei: széklet-aktivitás 11,8 %, vérben maximum 4,5 %. Serum-vas: 50 gamma%. Calcium szintje közel normális /8,5 mg%/ és hypalbuminaemiája sincs. Glutenmentes étrenden hasmenése fokozatosan megszűnt, 6 kg-t hizott. Kibocsájtáskor xylose: 1,9/5^h.

Véleményünk szerint a 18 éves nőbetegben felnőttkori sprue tipusos képe alakult ki. A coeliakia lezajlása után pár éves latens periódus következett be; a felszívódási vizsgálatokkal azonban ekkor is discret absorptiós kiesések voltak kimutathatók. A sprue jelenleg jól reagál glutenmentes étrendre. A felszívódási zavar elsősorban steatorrhoeában és az alacsony vasszintben, valamint a lapos cukorterhelési görbében manifesztálódik. Jellemzőnek mondható a vékonybél radiológiai képe is.

Néhány sprues betegünk kórlefolyásának ismertetése és megbeszélése

Hazánkban sprues betegről - tudomásunk szerint - összesen egy rövid kazuisztikai közlés látott napvilá-

got: ZOLLER 1954-ben közölt egy osteomaláciával járó esetet /32/.

Mi az évek folyamán 5 sprues beteget kezeltünk a klinikán; ezek közül háromnak kórlefolyását röviden közöljük / 38. táblázat/.

1/ T.B., 43 éves nőbeteg, 1953 óta állott észlelésünk alatt. Akkor gyengesége, oedemái miatt, tumor-gyanúval került klinikánkra. Mérsékelt anaemia /3,7 M, haematokrit 39 %, ÁVT: $105 \mu^3$ /, hypoproteinaemia /4,6 g%, összfehérje, ebből albumin 2,73 g%/, lapos per os cukorterheléses görbe, alacsony /30 gamma%/ serum-vasszint, ismételten negatív széklet Weber-reakció, normális süllyedés volt kimutatható, de hasmenése, steatorrhoeája nem volt. Egy évvel később tetániás rohamok jelentkeztek /se. Ca: 5 mg%/, enyhe steatorrhoea és discret röntgenjelek alapján a nem-trópusi sprue diagnózisát állítottuk fel. A későbbiek során a röntgentűnetek jellegzetessé váltak, hasmenések jelentkeztek, magas zsirtartalommal /44 %/. Erőteljes terapiával /májinjekciók, folsav, cadium, transfúziók, később rendszeresen B_{12} - és polyvitamin-készítmények/ egyensúlyban tudtuk tartani. Átlag évente egyszer keresett fel bennünket ellenőrzésre. 1958-tól kezdve a felszívódási zavar spontán regressióját észlelhettük. Az összfehérje emelkedett, calcium-injekciók kihagyása után is

38. táblázat

Idiopathiás felszívódási zavar-szindrómában szenvedő
néhány betegünk jellegzetes tünetei

A diagnózis alappillérei

| | | <i>Sprue prototypus</i> | <i>T. B. ♀</i> | <i>K. S. ♀</i> | <i>K. R. J. ♂</i> |
|----------------------|---|-----------------------------|--------------------|--|---|
| 1. | <i>Steatorrhoea</i> | ● | ● | ● | ● |
| 2. | <i>Fogyás</i> | ● | ● | ● | ● |
| 3. | <i>Anaemia (makrocytás?)</i> | ● | ● | ● | ● |
| 4. | <i>Hypoproteinaemia (oedema)</i> | ● | ● | ● | ● |
| 5. | <i>Cukorterheléses görbe (lapos)</i> | ● | ● | — | ● |
| 6. | <i>Rtg. („deficiency pattern“)</i> | ● | ● | ● | ● |
| | <u><i>A diagnózishoz szükséges egyéb adat</i></u> | | | | |
| 1. | <i>Süllyedés (normális)</i> | ● | ● | ● | ● |
| 2. | <i>Hypocalcaemia (tetania)</i> | ● | ● | ○ | ● |
| 3. | <i>Széklelet Weber (negatív)</i> | ● | ● | ● | ● |
| 4. | <i>Xylose ürítés (kevés)</i> | ● | ● | — | ● |
| 5. | <i>Szerum vasszint (alacsony)</i> | ● | ● | — | ● |
| <i>Megjegyzések:</i> | | | | <i>Domináló oedemák Folsavra jól reagált</i> | <i>Hypo- gamma- globulin- aemia</i> |

Felmagyarázat:

- ☐ ● = a megfelelő tünet kimutatható
☐ ○ = a megfelelő tünet nem mutatható ki
 (hiánya nem diagnosztikus értékű)
☐ — = vizsgálat nem történt

normális maradt a serum-calcium érték, a zsírállítás csökkent /1959-ben mértük a legalacsonyabb állítást, a bevitt zsír 13,6 %-át/. Makrocytás anaemia miatt változtatlanul B₁₂-injekciókra szorult, a vékonybél-passage képe is jellegzetes maradt. 1959 végén hasi fájdalmakkal, magas lázzal került felvételre. A vékonybél-passage során a jejunum elején stenotizáló folyamat képe volt látható. Feltételezésünk szerint korábbi vékonybél-folyamatához enteritis regionalis társult. Hasi katasztrófa tüneteivel műtetre került. Az inkriminált területen nekrotizáló és két kacs között belső fistulát képező bélszakasz volt látható. A műtő épben resecálta a bélszakaszt és anastomosist készített. A műtéti készítmény szövettani vizsgálata aspecifikus gyulladást, necrosist állapított meg. A beteg a műtét után egy ideig jobban érezte magát, bélműködése helyreállt, majd egy idő múlva ismét heveny hasi tünetek jelentkeztek, úgyhogy ismét műtetre került sor. Most egy másik jejunumterületen tárult a műtő elé az előbbihez hasonló kép, ez alkalommal azonban a szabad hasüregbe is történt perforatio. Műtét után a válságos állapotban került beteget hozzátartozói vidékre vitték, úgyhogy a néhány nap múlva bekövetkezett exitus után sectio nem történt.

2/ K.S., 35 éves nőbeteg, gyengeség, fogyás, hasmenés és lábduzzanat miatt került felvételre. Pár napot

tartózkodott csak klinikánkon. Mérsékelt anaemiát, hypoproteinaemiát találtak, hasmenését colitis következményének tartották. Egy évvel később már kifejezett steatorrhoeával, kiterjedt vizenyőt okozó hypoproteinaemiával /3,8 g% összfehérje, ebből albumin 1,5 g%/, makrocytás anaemiával /vvt: 3,3 M, haematokrit: 35 %, ÁVT: $106 \mu^3$ /, 10 kg-os fogyással láttuk viszont. Süllyedése normális /2 mm/óra/ volt, a vékonybél radiológiai képe felszívódási zavar mellett szólt, próbareggeli subacid, diastase-értékek normálisak. Nem-trópusi spruet kórisméztünk. Folsav, vitaminok, transfúsiók, húgyhajtók hatására vizenyői eltűntek, anaemiája javult, subjektíve jobban érezte magát, a székürítések száma csökkent. Még egy ízben láttuk az említettekhez hasonló panaszokkal és tünetekkel; folsav, B-vitaminok, transfúsiók hatására ekkor is jelentős javulás következett be.

3/ K.R.J., 37 éves férfibeteget bő köpetürítés, napi 2-4-szeri hasmenéses székürítés és jelentős testsúlycsökkenés miatt vettük fel a klinikára. Anamnesisében icterus és ismétlődő bronchitis szerepelt.

Vizsgálataink során megállapítottuk, hogy a beteg köhögése, köpetürítése bronchiektasiájának és emphysemájának következménye. Röntgenfelvételen inaktívnak látszó fibronódosus specifikus folyamat maradványa volt kimutatható. Köpetben, székletben Koch-bacillust nem találtunk,

Mantoux /1:100,000/ és Dubos--vizsgálat negatív volt.

Fizikálisan minimális anasarcát és elérhető májat találtunk. Vvt-szám: 3,2 M, Hb: 7,4 g%. Haematokrit: 30 %. Süllyedés: 5 mm/óra. Vizelet, tensio, fehérvérsejtszám, qualitativ vérték, májfunkciós próbák, sternum-punctatum lényeges eltérést nem mutatott. Éhgyomri vércukor: 85 mg%, ismételten lapos cukorterheléses görbe. Éhgyomri vasszint alacsony /58-74 gamma%/; per os vastertelésekor lényeges emelkedés nincs. A vékonybél radiológiai vizsgálata: elmosódott kontúrok, duzzadt nyálkahártya, vízszintes nivók. Összfehérje: 4,7 g%, ebből feltűnő az alacsony gammaglobulin-érték /0,34 %/. Kórosan kicsiny xylose-ürítés /0,34 g/5^h, öt gramos terhelés után/. 100 g zsirt tartalmazó étrenden a bevitt mennyiség 27 %-át ürítette. Mérsékelten csökkent calcium-szint /7,7 mg%/. A diastase-érték serumban, vizeletben, duodenum-bennékben normális. Ürेशasi felvételen a pankreas-tájon elmeszesedés nem látható.

Therapiásan polyvitamin-készítményt, sósavat, B₁₂-injekciót, Ferroplexet, májkivonatot adtunk, és zsirszegény, fehérje- és szénhidrátus diétára fogtuk.

Későbbi ellenőrzése során újra meggyőződhattunk a hypogammaglobulinaemia fennállásáról /0,29-0,34 g%/. Májpunctatumban enyhefoku reticuloendothelialis hyperplasián kívül más eltérést nem észleltünk. Ismételten

jelentkezett pneumonia, mely antibiotikum-kezelésre jól reagált. Hét hónapon keresztül tartott glutenmentes étrendet. Subjektíve sokkal jobban érezte magát, zsírártása azonban inkább fokozódott /41 %/, xylosoártása pedig változatlan maradt. Vékonybél-passage a radiológus szerint: típusos "deficiency pattern".

Mint hogy a glutenmentes diéta betartása szociális viszonyai miatt /földműves/ nagy nehézséget jelentett számára, egy időre felfüggesztettük, s a korábbi therapia mellett állandóan ellenőrizzük statusát.

Megbeszélés

Ismertetett sprues eseteink közül az 1. és 3. pontban ismertetettnek bizonyos kazuisztikai érdekessége van:

Az első esetben a felszívódási zavar jelei az évek során enyhültek, s a beteg végül is nekrotizáló bélfolyamatának lett áldozata. A műtéti és szövettani kép alapján az volt a véleményünk, hogy spruenak regionalis enteritissel való szövődésével állottunk szemben. Ismeretes az irodalomban, hogy kiterjedt Crohn-betegség secundaer módon felszívódási zavart hoz létre. Nem tudunk azonban olyan közlésről, ahol a sprues beteg enteritis regionalis szövődményében halt volna meg. Egyetlen előttünk ismert hasonló kazuisztii-

kai közleményben a szerzők nem foglaltak állást abban a kérdésben, hogy a hasonlóan évekig sprueval kezelt betegek nekrotizáló bélelváltozása milyen eredetű volt /33/.

Harmadik betegünkben a konzekvensen kimutatható hypogammaglobulinaemia érdemel említést. Visszatérő léguti fertőzései nyilván ezzel kapcsolatban állnak. Az utóbbi években többen figyeltek fel arra, hogy sprueban néha szerzett vagy veleszületett hypo- vagy agammaglobulinaemia észlelhető /34-35/. A globulinhiány oka lehet a bélbe történő fehérjevesztés, de az is lehet, hogy a felszívódási zavar következtében károsodik a szervezet globulint szintetizáló képessége.

Sprueban többen észlelték fehérjevesztéses gastroenteropathia jelenlétét /36-37/. Ezekben az esetekben általában inkább az albumin exsudatio a jelentős. Kétségtelen azonban, hogy a fehérjevesztéses gastroenteropathia kimutatására szolgáló eljárások a globulin-kiáramlás jelzésére általában nem alkalmasak /38/.

A kérdés tisztázására H^3 -al jelzett dextran alkalmazására volna szükség, mert a dextran molekulaszúlyánál fogva /átlagosan 150,000 körüli/ jó indikátora a gammaglobulin bélbe történő exsudatiójának /39/.

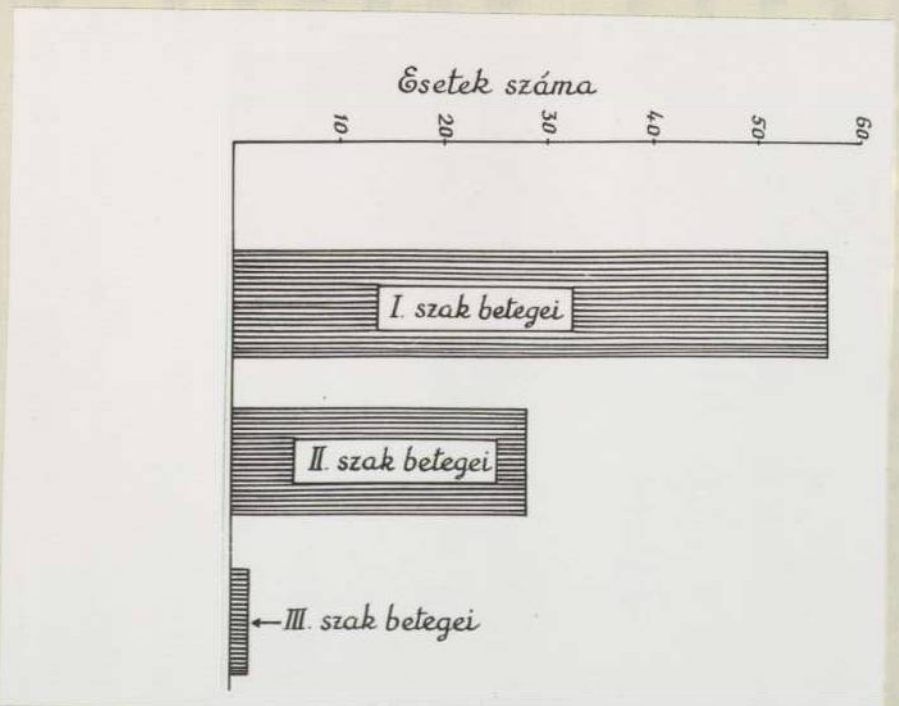
2/ A vékonybélnyálkahártya nagy kiterjedésű
károsodása

Heveny enteritissel kapcsolatban átmeneti felszívódási zavar gyakran kimutatható /105/. Toxikus ártalom hatására reversibilis nyálkahártya-atrophia is létrejöhet /106/.

Idült enteritis

Idült enteritises betegeink /95 eset/ éveken át tartó rendszeres megfigyelése alapján megállapíthatuk, hogy a betegség lefolyására a jó és rossz szakok váltakozása jellemző. A periódusok tartama és a tünetek súlyossága különböző azzerint, hogy az idült enteritises betegségének melyik stádiumában van /57. ábra/. Az első stádiumban tisztán funkcionális reversibilis elváltozások találhatók; domináló a bél hypermotilitása. Jellemző, hogy diétás megszorítás és co-dein ilyenkor mindig a panaszok teljes eltűnését eredményezte. Ebben a stádiumban lényeges felszívódási zavar nem észlelhető.

Az esetek egy részében ez az első, funkcionális szak hosszú éveken át nem progrediál, másokon a jó /inaktív/ stádiumok tartama egyre rövidebbé válik, a



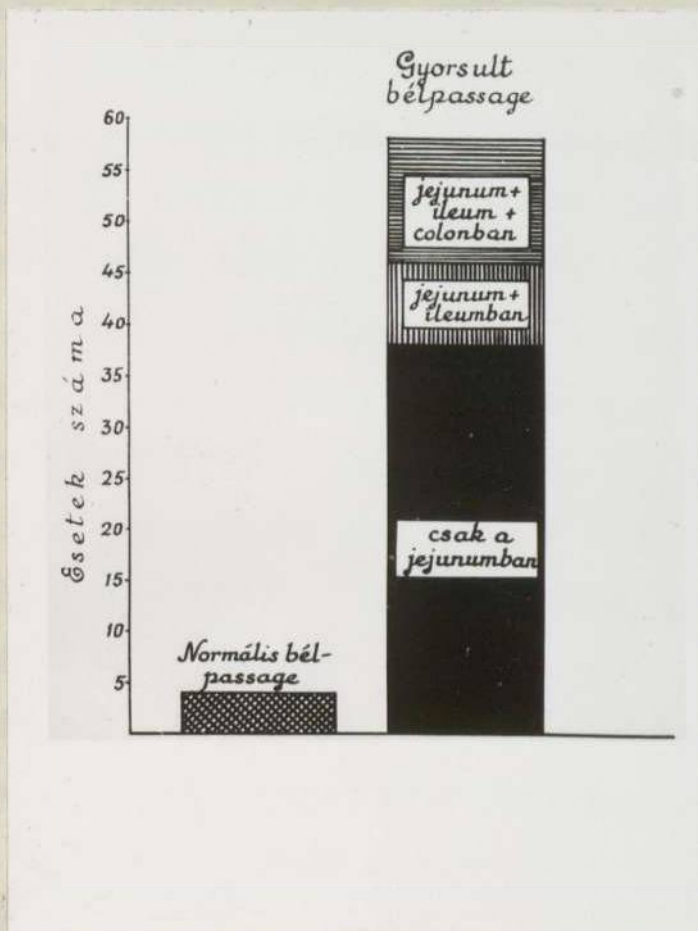
57. ábra. Idült enteritises betegeknek megoszlása
stádiumok szerint.

bél érzékenysége a noxaként említett tápanyagokkal szemben fokozódik. A beteg átjut betegségé második szakába, ahol a restitutio már nem tökéletes, és az inaktív szak sem jelent tünetmentességet. A harmadik stádiumra - mely szerencsére ritka - a vékonybélműködés súlyos zavarára jellemző. A kép a felszívódási zavar tüneteiben terebélyesedik ki, mint arra már korábban mások is rámutattak /40, 41/57. ábra/.

Az idült enteritisben észlelt felszívódási zavar /melynek enyhe formái néha a második stádium rossz periódusaiban is észlelhetők /42/ pathomechanismusában a következő tényezők szerepelhetnek:

1/ hypermotilitas. A feltűnően gyorsult vékonybél-passage röntgenvizsgálattal jól kimutatható. Eseteink kb 2/3 részében az ürülés nagyfoku felgyorsulása csak a jejunumra korlátozódott /58. ábra/; ezekre az esetekre találó a "belső hasmenés" elnevezés. Egyes betegekben a vékonybélben oly gyors lehet a táplálék áthaladása, hogy a felszívódás tisztán az érintkezési idő megrövidülése miatt is elégtelen kell hogy legyen.

2/ a nyálkahártya osmoregulációs képességének beszűkülése. Ismeretes, hogy a gastrointestinalis rendszer felső szakaszába jutó hyper-, illetve hypotóniás oldatok a nyálkahártya reguláló működése révén, rövid időn belül közel isotóniássá válnak. Ez a reguláló ké-



58. ábra. Idült enteritises betegeink bélmotilitása röntgenvizsgálat alapján.

pesség egészséges egyénekben kísérletesen jól demonstrálható volt. Vizsgálat tárgyává tettük, vajon ez a reguláló képesség az idült enteritises egyénekben is változatlan mértékben kimutatható-e.

Módszer. Vizsgálatainkat egészséges egyénekben és idült enteritises betegeken végeztük. Ugy jártunk el, hogy három lumenű, MILLER-ABBOT rendszerű szondát vezettünk le a vékonybélbe, melynek legdistalisabban fekvő lumene gumiballonban végződött; ez biztosította a szonda előrehaladását. A második lumen, közvetlenül a ballom mögött néhány nyílással végződött; ezeken a lyukakon keresztül történt a bélartalom leszívása. A leszívó nyílásoktól 50 cm-re proximálisan voltak elhelyezve a harmadik lumen nyílásai; ezeken át infundáltuk a vizsgálandó /hypertóniás/ oldatot. A vizsgálat megindulása előtt a szondát véglegesen úgy rögzítettük, hogy a legproximálisabb /beadó/ nyílások a flexura duodenojejunalis után néhány cm-re legyenek; a leszívás tehát ettől a ponttól 50 cm-re distalisán történt. A szonda helyzetét röntgenernyő előtt ellenőriztük. A leszívást állandó szívóerő mellett folyamatos nedvleszívó készülékkel végeztük. Az éhgyomri bélnedv leszívása után 1 órán át 5 ml/min. sebességgel 15 %-os dextrose-oldatot /37 fokra/ infundáltunk, majd háromszor 300 ml élettani sóoldattal mos-

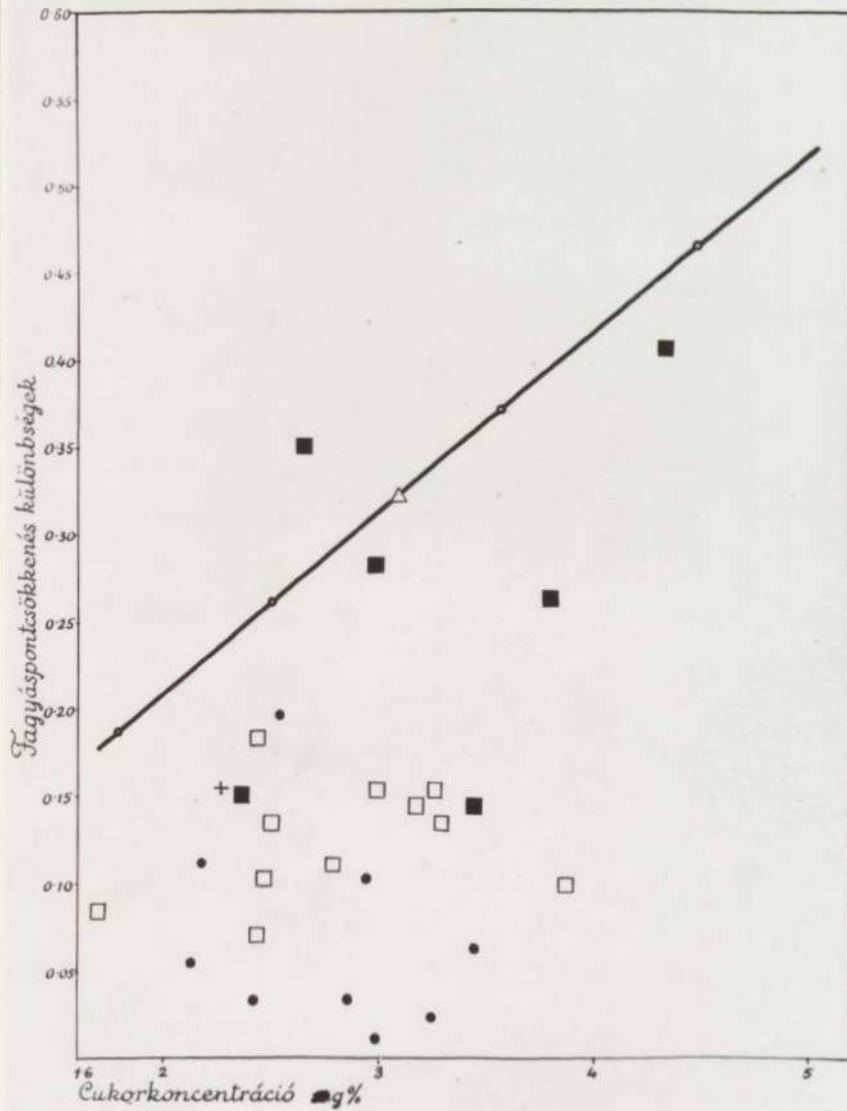
tuk át a vizsgálandó bélszakaszt. Külön gyűjtöttük az éhgyomri bélnedvet, a dextrose-infúzió 20 perces frakcióit, és végül a sóoldatos mosásokat. A cukormeghatározás SOMOGYI módszerével történt, az osmosisos koncentrációt fagyáspontcsökkenés-méréssel határoztuk meg.

Eredmények. Kísérleti adatainkat a 59. ábra mutatja. Az ordinátán a vizsgált egyének éhgyomri fagyáspontcsökkenéséhez számított maximális fagyáspontkülönbséget tüntettük fel; az abscissa a maximális fagyáspontcsökkenés-különbséghez tartozó cukorkoncentrációt mutatja. Az ábrán látható egyenes az egyes cukorkoncentrációknak megfelelő, számított fagyáspontcsökkenések értékeit köti össze. A vizsgált egyének három csoportra oszthatók:

1/ aktív szakban lévő enteritises betegek /■/; ide azokat soroltuk, akik a vizsgálatot megelőző napokban tipikus enteritises panaszokról számoltak be;

2/ inaktív szakban lévő enteritises betegek /□/; ide azok kerültek, akiknek az anamnesisében vagy a klinikai tartózkodás elején voltak ugyan tipikus tünetei, de a vizsgálat idejére ezek már akár spontán, akár gyógyszeres kezelés hatására eltűntek;

3/ egészséges egyének /●/; tulnyomórészt önként jelentkező orvostanhallgatók. Az ábrán szerepel még egy



59. Ábra. A vékonybél osmoregulációs képessége egészséges egyéneken, valamint aktív és inaktív szakban lévő idült enteritises betegeken.

sprues / Δ / és egy enteritissel nem szövődött, nutritív-allergiás esetünk / + / adata is.

Mint látható, a magas fagyáspontcsökkenés-differenciákban kifejezésre jutó regulációs zavar általában az aktív enteritises csoport tagjainál a legkifejezettebb. Az egészséges egyének vékonybele jól regulál; a fagyáspontcsökkenés-különbségek legtöbbször minimálisak. Az inaktív enteritisesek értékei rendszerint a két csoport közé esnek.

Megbeszélés. A jejunum felső részének az a képessége, hogy a bejutó hypertroniás oldatot /pl. táplálék/ isotonnássá változtassa, a normális felszívódás egyik alapfeltétele. A regulatio már a gyomorban megkezdődik, de isoosmotikus viszonyok véglegesen csak a jejunumban alakulnak ki. Vizsgálataink szerint az idült enteritises betegnél ez a reguláló képesség - az enteritis aktivitásának megfelelően - kisebb-nagyobb mértékben zavart szenved. Az inaktív szakban lévő enteritiseseket nemcsak tünetszegénységük különíti el az aktív szakban lévőktől, hanem egy részükben, úgy látszik, a jejunum regulálóképessége is megközelíti a normálisokét.

A tünetszegénység azonban nem biztos indikátora a jejunum megtartott regulálóképességben tükröződő funkcionális épségének. Az inaktív enteritisesek osmotikus reguláló képességüket illetően heterogen csoportot képez-

nek, megtartott reguláló képességű egyénekén kívül találtunk itt olyanokat is, akiknél - a subjektív jólét ellenére is - a nyálkahártya kifejezett funkciózavarára utaló eredményeket kaptunk.

Jelen vizsgálataink nem adnak választ arra a kérdésre, vajon a reguláló képesség csökkenése komoly felzívódási zavart eredményez-e. Ugyancsak nem tudunk határozott állást foglalni abban a kérdésben sem, hogy a kimutatott regulációzavar az enteritises hasmenés primer tényezői között /hypertoniás beltartalom → supersecretio → diarrhoea/ szerepel-e. A codein ex iuvantibus jó hatása a hypermotilitás primer szerepe mellett szól, a regulációs zavar hatása ugy látszik, legfeljebb másodlagos.

Felmerül annak lehetősége, hogy az osmoregulációs zavar - dumping-szindrómához hasonlóan - serotonin-mobilizációt és következményes klinikai tüneteket okoz. Valóban idült enteritis rossz stádiumában gyakran észlelhető étkezés utáni rosszullét, mely jellegében a dumpinges panaszokhoz hasonló. Minthogy bizonyítást nyert, miszerint a bélbe juttatott hypertoniás oldat serotonint mobilizál /44/, hasonló mechanizmus idült enteritis aktív szakában is működésbe léphet. Közvetlen bizonyítéksink nincsenek, idült enteritises betegek vizeletében ürített 5-hydroxyindolecetsav mennyiségét normálisnak találtuk;

kétségtelen azonban, hogy a mérések nem a rosszullét időpontjában történtek.

3/ nyálkahártya-atrophia. A visszatérő aktív szakok funkcionális változásai szervi eltérésbe mehetnek át, létrejön a nyálkahártya atrophiaja következményes felszívódási zavarral. Ilyenszerű képet írtak le "temperate sprue" megjelöléssel, melyben főleg a makrocytás anaemia állt a klinikai kép előterében /45/.

Enteritis regionalis

A Crohn-betegség kapcsán észlelhető felszívódási zavar lehet a kórkép valamelyik szövődményének /stricture, fistula/ következménye. Ismertettek azonban olyan eseteket is, melyekben a felszívódási elégtelenség a kórfolyamat nagy kiterjedésével /46, 47, 48/ vagy jejunális lokalizációjával /49/ állott kapcsolatban. Érdekes módon az egyik vizsgáló a nem beteg bélrészekben biopsziás vizsgálattal részleges boholy-atrophiát észlelt /47/.

Amyloidosis

A szív után a gastrointestinalis rendszer az amyloidosis leggyakoribb lokalizációja. A vékonybélben található amyloidosis kazuisztikai ritkaságként felszívódási zavart is okozhat /50, 51, 52, 53/.

A vékonybél keringésének tartós elégtelensége

Mint hogy állatkísérletekben sokat foglalkoztunk a lokális vérrellátás és a felszívódás kapcsolatával /152. oldal/, érthető, hogy különös érdeklődéssel fordultunk a kérdés klinikai aspektusa felé. Korábban hangsúlyoztuk már, hogy a vékonybél élettani működése nagy energiaigényű folyamatok láncolatából áll, s ennek a munkának elvégzéséhez bőséges vérrellátásra van szükség. Jogos a feltételezés ezért, hogy a vékonybél vérrellátásának tartós romlása a specifikus szerv-funkció, elsősorban a differenciált, energiaigényes felszívódási mechanizmusok károsodását idézi elő.

Éppen ezért kissé meglepő, hogy az általános arteriosclerosis polymorph szervi eltérései között a splanchnikus terület, elsősorban az arteria mesenterica superior és ágainak beszűkülése következtében létrejövő felszívódási zavar csak kazuisztikai ritkaságként fordul elő.

Az arteria mesenterica sclerosisa következtében elsősorban intermittáló jellegű hasi fájdalmakat írtak le. Ennek a fájdalomnak - az intestinalis /abdominalis/ anginának - jellegzetessége, hogy étkezés után lép fel, a hasban diffuse érezhető, héha a hátba sugárzik, 1-3

óráig tart, majd magától megszűnik. A diagnózis az anamnesis alapján sejthető, az aortographia vagy esetleges műtét igazolja /54/. Ujabban többen ismertettek eseteket, ahol az arteria coeliaca és a mesenterica superior sebészi revascularisatiója révén a normális vérrellátás helyreállítható volt /55, 56, 57/.

Intestinalis angina folyamán szinte szabályszerű a súlyvesztés, de ezt a szerzők legnagyobb része arra vezette vissza, hogy a beteg a fájdalom jelentkezésétől való félelmében nem mer enni. Steatorrhoeára már csak azért sem gondoltak, mert a betegek nagyobb része obstatipált.

A széklet zsirtartalmának ellenőrzése az esetek egy részében latens steatorrhoea fennállását igazolta. Ez a zsírvesztés általában discret, nem nagy mennyiségű, tehát a fogyásban legfeljebb mint additív tényező szerepelhet /58, 59/. Elvértve azonban találunk említést jelentősebb steatorrhoeáról is; így pl. a mes. superior aneurysma dissecansa esetében 22 %-os volt a zsírürités /60/.

Érdekességgént megemlítjük, hogy ismertettek olyan esetet is, ahol a mesenterialis embolia következtében heveny elzáródás jött létre, melyet 34 óra múlva műtéttel megoldottak. A műtét után hónapokig tartó felszívódási zavar maradt vissza /61/.

Magunk is több alkalommal ellenőriztük generalizált idős arteriosclerotikus betegeink székletének zsírtartalmát, de steatorrhoeát nem találtunk.

Miért nem jön létre idült vascularis elégtelenségben manifest felszívódási zavar?

Véleményünk szerint a felszívódási folyamatok relatív védettsége a vékonybél érhalózatának anatómiai sajátosságaival függ össze. Az arteriosclerotikus elváltozás nem egyformán súlyos a különböző erekben, és a sűrű összeköttetések, az anastomosisek hálózata - úgy látszik - elegendő vért tud biztosítani egy bélsegmentumnak még akkor is, ha a közvetlen ellátó arteria jelentősen beszűkült. A közölt esetekben nyilván az egész mesenterica területén diffuse olymértű volt a sclerotikus érszűkület, hogy ezt már az anastomosisek "segítsége" sem tudta kompenzálni. Érdemes volna megvizsgálni, hogy a mesenterica területén mi az az áramlási küszöbérték, melyen belül már a felszívódási folyamatok károsodása szükségszerűen bekövetkezik. Boncolásnál pl. találtak olyan art. mesenterica inf. törzset, mely eredeti átmérőjének közel 1/10-ére szűkült be, a betegnek életében mégsem volt steatorrhoeája /62/.

Állatkísérleteinkben akut arteriális elégtelenség előidézésével igazolni tudtuk, hogy a vérrellátás kb 50 %-os csökkenése a cukorfelszívódásban még nem okoz lé-

nyeges zavart; az aminosav-felszívódás viszont arányosan csökken az átfolyó vér mennyiségének csökkenése során / 243. oldal/.

Ha a mesenterica érterületének diffus súlyos laesiója jön létre, akkor kialakulhat súlyos felszívódási zavar.

Ennek demonstrálására egy betegünk körlefolyását ismertetjük:

B.J., 35 éves férfi beteg, évek óta több intézetben feküdt járáskor jelentkező lábfájdalom /izomfájdalom/ miatt. Egy évvel ezelőtt kereste fel először klinikánkat, akkor a fenti panaszokhoz a lábujjak kékes elszíneződése társult. A panaszok és a tünetek, valamint a bal arteria dorsalis pedis lüktetésének hiánya, a mindkét oldalon jelentősen csökkent oscillatio, a beteg fiatal kora, neme és dohányos volta miatt Bürger-kórt állapítottunk meg. Anamnesisében szerepelt gyakori szédülés, egy ízben arca, nyelve annyira elzsibbadt, hogy néhány óráig nem tudott beszélni; bal karja jelenleg is gyakran zsibbad. Az ideggyógyász organikus eltérést nem észlelt, az anamnesisben szereplő tüneteket a Bürger-kórral /cerebrális/ hozta kapcsolatba.

Évek óta naponta 4-5-ször van hasmenéses széklete: korábban idült enteritist és nutritív allergiát állapítottak meg nála. Májpunctio: zsírmáj. Izombiopsia:

periart. nodosára utaló jelenség nem látható.

Klinikánkon: zsírárités: 13 %-os. J^{131} -el jelzett triolein: 21,3 %-a ürült a székletben, vérgörbe max.: 2,9 %. J^{131} -el jelzett olajsav 28 %-a ürült a székletben, vérgörbe normális /50. ábra/. D-xylose-ürítés: 1,64 g/5^h - 2,23 g/5^h 5 g terhelés után. Albumin: 2,7 g%. Röntgenvizsgálat: a jejunum lumene tágabb, redőrajz szabálytalan, ileumban helyenként folyadékfelszaporodás.

Utolsó klinikai tartózkodása során tetánias rohamok jelentkeztek; serum Ca: 5,7 - 7,9 mg%; Mg-szint normális.

A mesenterica területének szűkületét arteriographiás vizsgálattal nem tudtuk tisztázni, mert a katheter felvezetése a generalizált endangitis miatt kontraindikált volt.

Megjegyezzük, hogy Prednisolon-therapiára steatorrhoeája jól reagált.

Esetünk nagy valószínűséggel Bürger-kór alapján fennálló mesenterialis vascularis elégtelenségnek tartható. Hasonló eset közléséről az irodalomban nem tudunk. A hazai irodalomban közölt hasi Bürger-kóros betegek kórtörténetében szintén nem találtunk említést felszívódási zavar jelenlétéről /63, 64/. Intestinalis angina

jelentkezését Bürger-kóros betegen leírták, de ez a beteg obstipált, steatorrhoeája nem volt /69/.

Külön problémakörbe tartozik a vénás /portális/ pangás hatása a felszívódásra. Korábban már említettük, hogy cirrhotikus betegeken egyesek szerint mind a d-xylose-úrités, mind a jelzett triolein- és olajsav-próba discret felszívódási zavarra utalt /65, 66/.

Hangsúlyozni szeretnénk, hogy amennyiben felszívódási zavar kimutatható, ez biztosan nem a bélfalból történő transport elégtelensége /postabsorptiv zavar/ következménye; egyrészt a megmaradó áramlás bőven elegendő a felszívódott anyagok elszállítására, másrészt a nyirokáramlás egyenesen megnő, 2-5-szöröse lehet a normálisnak /67/.

A felszívódási zavart ilyenkor a pangás következtében létrejövő hypoxia, submucosus oedema, tehát a bélfal tápláltsági fokának romlása idézheti elő. Jól demonstrálja ezt a cirrhotikusok vékonybélbiopsiával nyert jejunum-nyálkahártyájának szövettani képe is /68/.

Vénás pangás lehet az egyik tényezője a cardialis decompensatio, constrictiv pericarditis során észlelt felszívódási zavarnak /70, 71, 72/. Emellett szól az az észlelet is, hogy kompenzálódás után a felszívódási próbák értékei a normálishoz közeledtek /71, 72/.

Az irradiációs sérülés, a cytostatikumok és antibiotikumok befolyásának kérdését a felszívódással kapcsolatban a XI. fejezetben tárgyaltuk.

Parasitosist kísérő felszívódási zavar

Massív parasitás belfertőzés során többen írtak le átmeneti felszívódási zavart. Így találunk közlést lambliasis /73/ és ankylostomiasis /74/ során észlelt steatorrhoeáról. Feltételezik, hogy a fertőzés során keletkező nyálkahártya-lésio volna az átmeneti felszívódási zavar oka.

3/ A felszívódási felület csökkenése mechanikus okok következtében

Nagykiterjedésű vékonybél-resectio

Nagykiterjedésűnek akkor nevezzük a vékonybél-resectiót, amikor a műtét során a bélnek legalább egyharmad részét eltávolítják. A vékonybél hossza átlagban 650 cm /75/, tehát ez a műtét több mint 200 cm-nyi bélszakasz elvesztését jelenti. Logikus, hogy minél kisebb a megmaradó vékonybélrész, annál inkább elégtelen a felszívódás és nagyobbak a beteg kielégítő táplálásának problémái. A kérdés azonban nem szűkíthető le tisztán quantitativ problémára. Egyrészt ismertettek eseteket, ahol pl. 40-45 cm-nyi vékonybéllel a beteg anyagcsere-egyensúlyban volt tartható /76, 77/, másrészt ennél jóval nagyobb bélszakasz esetén is meghalhat a beteg inanitióban.

Nyilvánvaló tehát, hogy egyéb tényezőknek is fontos szerepük kell, hogy legyen a bélresection át-
esett beteg prognózisának kialakulásában. Ezek közül a következőket tartjuk fontosnak:

a/ a kompenzáló mechanizmusok kialakulásának lehetőségei. Állatokon már a múlt század végén kimu-

tatták, hogy a megmaradó bélrészletek resectio után hypertrophiások lesznek, a mucosa vastagabbá válik, a bolyhok száma és nagysága megnő; ezt az észleletet később mások is megerősítették /78, 79, 80/. Emberen hasonló mechanizmus kialakulása valószínű, de nem bizonyított. Ismertetendő esetünkben a megmaradó bélkacsok dilatatioja és a redők vastagabbá válása ilyen kompenzáló mechanizmusnak tekinthető. A funkcionális kapacitás szempontjából természetesen döntő jelentőségű a vékonybél praeoperativ állapota; a mucosát érintő diffus laesio a felszívódás lehetőségeinek szűkitése révén gátat emel a kompenzáló supraabsorptio lehetősége elé. Különösen rosszak a kilátások, ha aktiv progrediáló kórfolyamat marad a bennhagyott bélszakaszban.

b/ a beteg praeoperativ tápláltsági foka.

Leromlott betegen végzett bélresectio után az egyensúly kialakulásának feltételei természetesen jóval rosszabbak, mint jó kondícióban lévő egyénen.

c/ a proximalis colon-rész, különösen a Bauhin-billentyű intaktsága. Minthogy a beteg állapota szempontjából a hasmenés a legveszélyesebb /folyadék-, elektrolyt-vesztesség/, a Bauhin-billentyű adagoló szerepe és a további colon-szakasznak vízfelszívó képessége nagymértékben hozzájárulhat a széklet normális

consistentiájának kialakulásához. A colon proximalis szakaszaiban a vékonybél hypermotilitása is lefékeződhet. Érdekes az a próbálkozás, mely a vékonybélben történő áthaladás idejét resectio után úgy óhajtja meg-növelni, hogy egy kb 20 cm-es terminalis ileumsegmentet antiperistaltikusan iktat be /37/.

d/ nem elhanyagolható a beteg psychés beállított-sága sem. A gyógyulni akaró, orvossal mindenben koope-ráló beteg könnyebben tartható nutritionális egyen-súlyban. Másrészt a funkcionális hasmenés a felszívó-dási zavart még csak fokozza.

e/ végül, de nem utolsósorban nagyjelentőségű a konzekvensen végrehajtott diétás és substitutiós therapia. Ennek folytatása az orvostól az anyagcsere-status rendszeres ellenőrzését igényli, a betegből pedig az intelligens és kitartó kooperációt.

A resectio utáni felszívódási zavarok természetét két fontos tényező befolyásolja:

a/ a tápanyagok felszívódásának érzékenységi gradiense. Legérzékenyebb a zsírfelszi-vódás, ezért steatorrhoea kisebb vagy nagyobb mérték-ben minden massív resectio után felfedezhető. Legke-vésbé érzékeny a cukorfelszívódás, ezért a cukorter-heléses görbe még igen kiterjedt resectio során is normális marad.

b/ a resectio localisatiója. Az anyagok egy része a jejunumból szívódik fel elsősorban. Emberben a zsír, a B_{12} , és talán a fehérjefelszívódás viszont elsősorban nagy terjedelmű distalis vékonybél-resectio esetén károsodik nagyobb mértékben /82/.

Beteganyagunkból a következő eset ismertetését tartjuk érdemesnek:

K.J., nőbeteg extrauterin graviditas miatt műtétet hajtottak végre. A kialakuló összenövések következtében ileus miatt többször szorult hasi beavatkozásra, melyek során vékonybelének legnagyobb részét fokozatosan eltávolították, úgyhogy végül is összesen csak mintegy 80 cm-nyi jejunum-, illetve ileum-rész maradt vissza. A kialakuló felszívódási zavar miatt a műtéteket végző sebészeti intézetben többször vetették fel rövidebb-hosszabb időre substitúciós therapia elvégzésére. Az utolsó műtét után négy évvel került első ízben klinikánkra. Felvételkor elmondta, hogy otthonában mindig lefogyott, a klinikai tartózkodás idején azonban eddig minden alkalommal sikerült őt feltáplálni. Naponta 3-6 ízben van bűzös, nagy mennyiségű pépes széklete, melyben emésztetlen ételrészeket figyelt meg. Vérszegénysége miatt rendszeresen kapott vérátömlesztést, többször volt tetániásnak tartott görcsroham. Nagyon gyenge, hasában gyakran érez

görcsös fájdalmat, szinte állandó a hányingere, néha hány is. Utóbbi időben lába néha vizenyösen megpuffad, traumák után nagy kiterjedésű bőrvérzések jelentkeznek.

Vizsgálati adatait a következőkben foglalhatnánk össze: anaemiás /vvt: 2,0 M, Hb: 7,8 g%/, sápadt nő-beteg. Testén ismételt hasi műtét és vénapreparálás nyomai. Atrophiás izomzat, gyenge izomerő. Máj kb 3 harántujjal haladja meg a bordaívét, tömött tapintatu. Hasban loccsanás, korgás.

Próbareggeli: anacid /csak coffeinnel/, vércukor: 78 mg%, cukorterhelési görbe normális. Ca: 7,1 mg%. P: 1,0 mg%, K: 12,0-13,7 mg%, prothrombin: 42 %, össz-fehérje: 6,3 g%, ebből albumin: 2,0 g%, gammaglobulin: 2,56 g%. 80 g/die zsírmennyiséggel végzett terhelés során/normálisan ennek kb a felét fogyasztotta/, a bevitt mennyiség 84,8 %-át /!/ ürítette ki /6 napos ürítés átlaga/, 25 g-al végzett d-xylose terhelés után 5 óra alatt 1,1-1,76 g-t ürített a vizeletben. Serumvas: 78 μ g%; terhelés után normális felszívódás. Csontfelvételeken osteoporosis jelei nem láthatók.

A betegnek per os Prednisolont, nagy adag C-vitamint, KCl-t, parenteralisan: K-vitamint, calciumot, B₁₂-vitamint és transfuziót adtunk. Ilymódon kimélő /félig fekvő/ állapotban egyensúlyban volt tartható.

Az egyensúly felborulását az hozta létre, hogy

a hozzáférhető erei fokozatos thrombosis következtében elzáródtak, s így az intravenásan bevihető anyagok /elsősorban a vér!/ bejuttatása lehetetlenné vált. Cachexia következtében az utolsó műtét után öt évvel következett be az exitus.

Sectio alkalmával a megmaradt vékonybélrész extrém dilatációja, súlyos májkárosodás /diffus súlyos zsíros degeneratio, periportalis kötőszövetburjánzás, néhol kezdődő állebenyképződéssel/, és a vesé parenchymás degenerációja volt kimutatható. A vékonybél nyálkahártyáján idült lobos jelenségek és a redőzet megvastagodása volt szembevetendő.

Betegünk felszívódási statusa megfelel az irodalomban hasonló kiterjedésű resection átesett egyének nutritionális egyensúlyi állapotának. Előtérben az anaemia, a hypalbuminaemia, a hypocalcaemia, a hypokaliaemia, hypoprothrombinaemia és a steatorrhoea állott. Diétáját szénhydrátban gazdag, közepes fehérje- és alacsony zsírtartalmu ételekből állítottuk össze. A helyzetet rontotta, hogy a máj állapota fokozatosan romlott, belklinikai észlelés során már praecirrrosis klinikai képe alakult ki; másrészt a vékonybél gyulladása a felszívódást kedvezőtlenül befolyásolta. Nem tudunk állást foglalni, hogy a hypokaliaemia a vesék kóros állapotának kialakulásában szerepet játszott-e,

ilyen irányú közlés a közelmúltban történt az irodalomban /83/. Pankreas-kivonatok adását nem tartottuk szükségesnek, kimutatták különben is, hogy ezeknek a betegeknek pankreas-enzym produkciójuk teljesen normális mértékű /84/. A Prednisonon adjuvans hatását -- más hasonló irodalmi közléssel megegyezően /85/ -- mi is meg tudtuk erősíteni.

Betegünk sorsát az pecsételte meg, hogy az intravenás substitutio lehetőségét a vena-thrombosisok következtében kimerülték; ez arra int bennünket, hogy hasonló esetben mérlegeljük minden alkalommal a venapunctio szükségességét, amit csak lehet, szájon vagy intramuscularisan igyekezzünk bejuttatni; a diagnosztikus vérvételeket pedig mindig mindig hangoljuk egybe valamilyen infúziós kezeléssel.

Belső belfistulák

A gastrointestinalis traktus egyes szakaszai között kialakuló fistulák elsősorban az emésztés és felszívódás utjának rövidre zárása révén ^{nek}hozhat létre felszívódási zavart. Ezenkívül az alsó bélszakaszból ascendáló baktériumok elszaporodása is hozzájárul egyes anyagok absorptiójának elégtelenségéhez.

Beteganyagunkból egy gastrocolikus és egy enterocolikus fistulás betegünk felszívódási viszonyait volt

alkalmunk behatóbban megvizsgálni.

Az első esetben a gyomor és a vastagbél közötti összeköttetés évekkal az ulcus miatt végzett resectio után alakult ki, gyomorpanaszainak újra jelentkezésével egyidőben. A betegnek naponta 4-6 alkalommal volt bőséges mennyiségű, zsíros fényű puha széklete. 70 g zsírt tartalmazó étrenden a bevitt zsírmennyiség 17,1 %-át ürítette. J¹³¹-el jelzett trioleinnel történt vizsgálat során lapos vérgörbét /max.: 4,4 %/ és nagy székletértéket /13,7 %/ kaptunk. Műtéti correctio után steatorrhoeája megszűnt.

Másik betegünkben szintén évekkal a gyomor-resectio után vált kimutathatóvá a fistula, de itt az összeköttetés a jejunum felső része és a colon között alakult ki. Félév óta széklete nagy mennyiségű, bűzös, zsíros fényű. 100 g zsírt tartalmazó diétán a bevitt zsírmennyiség 33,8 %-át ürítette. A fistula eredete minden valószínűséggel jejunalis fekélyben keresendő: volt a gyomorcsonk maximális aciditása 90-110 volt.

Itt is a műtét hozta a megoldást.

Ismertetett két betegünk közlefolysa arra int bennünket, hogy gyomor-resectio után, rendszerint gyomorpanaszokkal egyidőben jelentkező steatorrhoea esetében elsősorban gastro-/entero-/ colikus fistula lehetőségére gondoljunk.

Gastroileostomiás syndroma

Gyomor-resectio során előfordulhat, hogy tévedésből a jejunum helyett az ileumot kötik be a gyomorba. Tévedésre adhat okot a mesenterium commune vagy az ileocecalis táj mesenteriumának magas eredése.

A következmény: hasmenés, emésztetlen ételrészekkel. Megoldása: műtéti correctio /86, 87/.

4/ A megváltozott bakteriumflóra következtében
létrejövő felszívódási zavar

Vak tasak-syndroma, stricturák, vékonybél-
diverticulosis

Semiquantitativ bakteriológiai vizsgálatok eredményei szerint jejunalis diverticulosis, stricturák, hasi műtétet követő "vak tasakok" jelenléte esetén gyakran mutatható ki felszívódási zavar /88/. A felszívódási zavar oka az abnormális bakteriumflóra jelenléte; emellett szól az, hogy kísérletesen /89/, és klinikailag egyaránt /90/ rendezhető a felszívódás antibioticum-kezeléssel; másrészt az, hogy a nyálkahártya szövettani képe közel normális marad /90/.

A felszívódási zavar közvetlen mechanizmusa nem tisztázott. Lehet, hogy a bakteriumok toxikus anyagcseretermékei gátolják a bélhámsejtek működését; vak tasakban lévő bélnedv in vitro gátolta vékonybélselethez zsírsavfelvevő és esterifikáló képességét /91/.

A B₁₂-vitamin felszívódás zavarát viszont az okozza, hogy a felszaporodott mikroorganizmusok osztódás során bekebelezik a bélbe jutott vitamint /92, 93/.

Érdekes, hogy nemcsak diffus diverticulosis /94/, hanem egy nagy diverticulum is okozhat steatorrhoeát /95/; nyilván az abnormalis baktériumflóra mennyisége a döntő.

5/ Endokrin betegségeket kísérő felszívódási zavar

Diabetes mellitus

Cukorbetegségben néha észlelhető steatorrhoea keletkezésére több lehetőség van:

1/ lehet a steatorrhoea és a diabetes egyaránt pankreatogen eredetű /96/;

2/ előfordulhat, hogy a diabetes sprueval kombinálódik; ennek lehetőségét egy vizsgálatssorozatban jejunumbiopsiával igazolták /97/;

3/ leggyakrabban azonban a vegetatív neuropathia következtében létrejövő motilitászavar, s az ehhez csatlakozó bakterium-invasio a steatorrhoea kiváltó oka. Ezekben az esetekben a jejunalis nyálkahártya mikroszkópos képe normális /97/. Leírtak olyan esetet, ahol a diabeteses betegben bakterium proteus és pyocyneus volt a gyomornedvben kimutatható; hatásos antibiotikum-kezelés a steatorrhoeát kedvezően befolyásolta /98/.

Hypoparathyreosis

A mellékpajzsmirigy-elégtelenségben észlelhető steatorrhoea legtöbbször a súlyos hypomotilitással áll kapcsolatban, melyet a hypocalcaemia okoz /99/.

Ehhez néha pankreatogen tényező, a csökkent hasnyálmirigy-secretio társul /100/. Parathormon vagy D-vitamin adagolása kedvezően befolyásolja a felszívódást /99/.

Steatorrhoeán kívül gyakran észlelhető e betegségben a B_{12} -vitamin felszívódási zavara is. A hiányos felszívódást az atrophias gastritis következtében nem kielégítő mennyiségben termelődő intrinsic faktorról magyarázzák /101/.

Hypothyreosis

Pajzsmirigyelégtelenségben észlelt megaloblastos anaemia szintén az elégtelen intrinsic faktor-termelés következtében zavart B_{12} -vitamin felszívódás következménye /102/. Ismertettek olyan esetet, ahol myxoedema és steatorrhoea együtt fordult elő ugyanabban a betegben; a felszívódási zavar és az endokrin eltérés között a kapcsolat nem tisztázott /103/.

Mellékvese-elégtelenség

Korábban már említettük, hogy az Addison-kór és a sprue klinikai megjelenése között nagy hasonlóság van. A steroidok jó hatását felszívódási zavarban secundær mellékvesekéreg-elégtelenségre vezetjük vissza.

Igy érthető, hogy a Prednison jó hatását különböző eredetű steatorrhoeák esetében egyaránt tudtuk észlelni / 52. ábra/.

Sokkal nehezebb annak a kérdésnek megválaszolása, vajon Addison-kór bizonyos tünetei nem vezethetők-e vissza a felszívódás latens zavarára. Ez a kérdés részletes kivizsgálást igényelne, annál is inkább, mert a közelmúltban közöltek néhány olyan Addison-kóros esetet, ahol steatorrhoea volt kimutatható, mely kielégítő steroid-kezelésre rendeződött; a jejunum-nyálkahártya szöveti képe nem volt kóros /104/.

Irodalom

- 1/ COMFORT, M.W., WOLLAEGER, E.E., TAYLOR, A.B., POWER, M.H.: Nontropical sprue: observations on absorption and metabolism. *Gastroenterology*, 23, 155, 1953.
- 2/ HOLMES, R., HOURIHANE, D.O.B., BOOTH, C.C.: Dissecting microscope appearances of jejunal biopsy specimens from patients with "idiopathic steatorrhea". *Lancet*, 1, 81, 1961.
- 3/ RUBIN, C.E., BRANDBOG, L.L., PHELPS, P.C., TAYLOR, H.C.Jr.: Studies of celiac disease I. The apparent identical and specific nature of the duodenal and proximal jejunal lesion in celiac disease and idiopathic sprue. *Gastroenterology*, 38, 28, 1960.
- 4/ HARTMAN, R.S., BUTTERWORTH, C.E.Jr., HARTMAN, R.E., CROSBY, W.H., SHIRAI, A.: An electron microscopic investigation of the jejunal epithelium in sprue. *Gastroenterology*, 38, 506, 1960.
- 5/ PADYKULA, H.A., STRAUSS, E.W., LADMAN, A.J., GARDNER, F.H.: A morphologic and histochemical analysis of the human jejunal epithelium in nontropical sprue. *Gastroenterology*, 40, 735, 1961.
- 6/ THURLBECK, W.M., BENSON, J.A.Jr., BUDLEY, H.R.Jr.: Histopathologic changes of sprue and their significance. *Amer. J. clin. Path.* 34, 108, 1960.

- 7/ SHINER, M., DONIACH, I.:
Histopathologic studies in steatorrhea.
Proc. World Congr. Gastroent. 586, 1958.
- 8/ ZETTERQUIST, H.:
The ultrastructural organization of the
columnar absorbing cells of the mouse
jejunum: an electronmicroscopic study
including some experiments regarding
the problem of fixation and an
investigation of vitamin A deficiency.
Karolinska Institutet Stockholm, 1956.
Aktiebolaget Godvil.
- 9/ RUBIN, C.E.: Celiac disease and idiopathic sprue.
Gastroenterology, 39, 260, 1960.
- 10/ SHINER, M.: Small intestinal biopsies by oral route:
histopathologic changes in malabsorption
syndrome.
J. Mount Sinai Hosp. 24, 275, 1957.
- 11/ BOYER, P.H., ANDERSON, D.H.:
Genetic study of celiac disease.
J. dis. Child. 91, 131, 1956.
- 12/ CARTER, C., SHELDON, W., WALKER, C.:
Inheritance of coeliac disease.
Ann. human. Genet. 23, 266, 1959.
- 13/ JOSKE, R.A., BENSON, J.A.Jr.:
ABO blood groups and nontropical sprue.
Gastroenterology, 34, 408, 1958.
- 14/ BUTTERWORTH, C.E., SMITH, R.B., PEREZ-SANTIAGO, E.:
Pathologic findings in jejunal specimens
obtained by peroral intubation in
patients with malabsorption.
Proc. World Congr. on Gastroent.
Washington 1958.
Williams & Wilkins, Baltimore. Vol.I.
629, 1959.

- 15/ SMALL, M.D., CAVANAGH, R.L., GOTTLIEB, L., COLON, P.L., ZAMCHECK, N.:
The effect of aminopterin on the absorption of xylose from the rat small intestine.
Amer. J. dig. Dis. 4, 700, 1959.
- 16/ COX, E.V., MEYNELL, M.J., COOKE, W.T., GADDIE, R.:
Folic acid excretion test in steatorrhea syndrome.
Gastroenterology, 35, 390, 1958.
- 17/ de LANGEN, C.D.: Steatorrhoea and the intestinal circulation.
Acta med. scand. 146, 7, 1953.
- 18/ van de KAMER, J.H., WEIJERS, H.A., DICKE, W.K.:
Coeliac disease. IV.
An investigation into the injurious constituents of wheat in connection with their action on patients with coeliac disease.
Acta Paediat. 42, 223, 1953.
- 19/ MOULTON, A.L.C.:
Place of oats in coeliac diet.
Arch. Dis. Childh. 34, 51, 1959.
- 20/ RUFFIN, J.M., CARTER, D.D., JOHNSTON, D.H., BAYLIN, G.J.: "Wheat free" diet in treatment of sprue.
New Engl. J. Med. 250, 281, 1954.
- 21/ FRENCH, J.M., HAWKINS, C.F., SMITH, W.:
Effect of wheat gluten-free diet in adult idiopathic steatorrhoea: study of 22 cases.
Quart. J. Med. 26, 481, 1957.
- 22/ WEIJERS, H.A., van de KAMER, J.H.:
Celiac disease and wheat sensitivity.
Pediatrics, 25, 127, 1960.

- 23/ KRAINICK, H.G., MOHN, G.:
Weitere Untersuchungen über den
schädlichen Weizenmehleffect bei
der coeliakie. 2. Die Wirkung der
enzymatischen Abbauprodukte des Gliadin.
Helv. paediat. Acta, 14, 124, 1959.
- 24/ FRAZER, A.C.: Pathogenetic concepts of the
malabsorption syndrome.
Proc. World Congr. Gastroent.
Washington, 1958.
- 25/ KRAINICK, H.G., DEBAJIN, F., GAUTIER, E., TOBLER, R.,
VELASCO, J.:
Additional research on the injurious
effect of wheat flour in celiac
disease. 1. Acute gliadin reaction
/gliadin shock/.
Helv. paediat. Acta, 13, 422, 1958.
- 26/ SHELDON, W.: Celiac disease.
Pediatrics, 23, 132, 1959.
- 27/ BAYLESS, T.M., YARDLEY, J.H., NORTON, J.H., HENDRIX,
T.R.: Adult celiac disease:
rapid sequential changes in jejunal
mucosa with alterations of dietary
gluten.
J. clin. Invest. 41, 1344, 1962.
- 28/ SAKULA, J., SHINER, M.:
Coeliac disease with atrophy of
the small intestine mucosa.
Lancet, 2, 876, 1957.
- 29/ BUTTERWORTH, C.E.Jr., PEREZ-SANTIAGO, E.:
Jejunal biopsies in sprue.
Ann. intern. Med. 48, 8, 1958.
- 30/ KOWLESSAR, O.D.: The role of gliadin in the pathogenesis
of adult celiac disease /Editorial/.
Gastroenterology, 44, 357, 1960.

- 31/ CAMERON, A.M., ASTLEY, R., HALLOWELL, M., RAWSON, A.B., MILLER, C.G., KRENCH, J.M., HUBBLE, D.V.: Duodeno-jejunal biopsy in the investigation of children with coeliac disease. Quart. J. Med. 31, 125, 1962.
- 32/ ZOLLER, M.: Sprue és következményes osteomalacia. Orv. Hetil. 95, 797, 1954.
- 33/ GALLUS, P., DUSTIN, P.Jr.: Étude anatomoclinique d'un cas ^{de} sprue idiopathique. Acta gastro-ent. belg. 23, 170, 1960.
- 34/ HUIZENGA, K.A., WOLLAEGER, E.E., GREEN, P.A., MCKENZIE, B.F.: Serum globulin deficiencies in non-tropical sprue with report of two cases of acquired agammaglobulinemia. Amer. J. Med. 31, 572, 1961.
- 35/ PELKONEN, R., SIURALA, M., VUOPIO, P.: Inherited agammaglobulinemia with alterations in the gastrointestinal mucosa. Acta med. scand. 173, 549, 1963.
- 36/ PARKINS, R.E.: Protein-losing enteropathy in the sprue syndrome. Lancet, 2, 1366, 1960.
- 37/ DONDON, D.R., BAMFORTH, J., CREAMER: Steatorrhoea presenting with gastrointestinal protein loss. Lancet, 2, 18, 1961.
- 38/ VARRÓ, V.: A fehérjevesztéses gastroenteropathia. Orvosképzés, 39, 277, 1964.
- 39/ WOLFF, H.P.: Eiweissmangel bei exsudativer Enteropathie. Klin. Wschr. 40, 400, 1962.

- 40/ BOHN, H.: Formen und Behandlung chronischer Enteritiden.
Med. Klin. 35, 1007, 1939.
- 41/ BEJUL, E.A.: Iszledovanie vszaszivatel'noj szposzobnoszti tonkogo kisecsnika pri hronicseszkon enteritise.
Ter. Arh. /Moszkva/, 24, 36, 1952.
- 42/ HETÉNYI, G.: Über Störungen der Kalkresorption und Auftreten von Tetanie im Laufe des chronischen Dünndarmkatarrhs.
Klin. Wschr. 17, 506, 1938.
- 43/ KARR, W.G., ABBOTT, W.O.:
Intubation studies of the human small intestine.
J. clin. Invest. 14, 893, 1935.
- 44/ DRAPANAS, T., McDONALD, J.C., STEWART, J.D.:
Serotonin release following instillation of hypertonic glucose into the proximal intestine.
Ann. Surg. 156, 528, 1962.
- 45/ FONE, D.J., MEYNELL, M.J., HARRIS, E.L., COOKE, W.T., BREWER, D.B., COX, E.V.:
Jejunal biopsy in adult coeliac disease and allied disorders.
Lancet, 1, 933, 1960.
- 46/ COOKE, W.T., BROOKE, B.N.:
Nonspecific enterocolitis.
Quart. J. Med. 24, 1, 1955.
- 47/ SHINER, M., DRURY, R.A.:
Abnormalities of the small intestinal mucosa in Crohn's disease /Regional enteritis/.
Amer. J. dig. Dis. 7, 744, 1962.
- 48/ SCUDAMORE, H.H.: Observations of secondary malabsorption syndromes of intestinal origin.
Ann. intern. Med. 55, 433, 1961.

- 49/ SARIC, S.: Symptomatic sprue due to nonspecific chronic jejunitis and mesenteric lymphadenitis. Gastroenterologia, 80, 283, 1953.
- 50/ ADLERSBERG, D., SCHEIN, J.: Clinical and pathologic studies in sprue. J. Amer. med. Ass. 134, 1459, 1947.
- 51/ FINDLEY, J.W.Jr., ADAMS, W.: Primary systemic amyloidosis simulating constrictive pericarditis. Arch. intern. Med. 81, 342, 1948.
- 52/ KORELITZ, B.I., SPINDELL, L.N.: Gastrointestinal amyloidosis: report of a case and review of the clinical and radiological aspects. J. Mount. Sinai Hosp. 23, 683, 1956.
- 53/ BEDDOW, R.M., TILDEN, J.L.: Malabsorption syndrome due to amyloidosis of the intestine secondary to lepromatous leprosy: report of a case. Ann. intern. Med. 53, 1017, 1960.
- 54/ DEBRAY, Ch., LEYMARIOS, J.: L'ischémie intestinale paroxystique /"angor intestinal"/. Sem. Hop. Paris, 37, 1985, 1961.
- 55/ MORRIS, G.C., DeBAKEY, M.E.: Abdominal angina-diagnosis and surgical treatment. J. Amer. med. Ass. 176, 89, 1961.
- 56/ MIKKELSEN, W.P., BERNE, C.J.: Intestinal angina. Surg. Clin. N. Amer. 42, 1321, 1962.
- 57/ HEARD, G., JEFFERIES, J.D., PETERS, D.K.: Chronic intestinal ischaemia. Successful aorta/ superior mesenteric bypass. Lancet, 2, 975, 1963.

- 58/ MAVOR, G.E., MICHIE, W.:
Chronic midgut ischaemia.
Brit. med. J. 2, 534, 1958.
- 59/ RANGER, I., SPENCE, M.P.:
Superior mesenteric artery occlusion
treated by ileo-colic aortic anastomosis.
Brit. med. J. 2, 95, 1962.
- 60/ CLARK, F., MURRAY, S.M.:
Steatorrhea due to dissecting aneurysm
of the superior mesenteric artery.
Brit. med. J. 2, 965, 1962.
- 61/ JOSKE, R.A., SHAMMA'A, M.H., DRUMMEY, G.D.:
Intestinal malabsorption following
temporary occlusion of the superior
mesenteric artery.
Amer. J. Med. 25, 449, 1958.
- 62/ DERRICK, J.R., LOGAN, W.D.:
Mesenteric arterial insufficiency.
Surgery, 44, 823, 1958.
- 63/ BETLERI, J.: Hasi katasztrófát okozó generalizált
thrombangiitis obliterans.
Orv. Hetil. 99, 98, 1958.
- 64/ MEGYERI, L.: Zsigeri thrombangiitis obliterans.
Orv. Hetil. 102, 361, 1961.
- 65/ BARNONA, E., ORREGO, M., FERNANDEZ, O., AMENABAR, E.,
MALDONADO, E., TAG, R., SALINAS, A.:
Absorption function of the small intestine
in liver cirrhosis.
Amer. J. dig. Dis. 7, 318, 1962.
- 66/ FRIEDMAN, A.I., McEWAN, G.:
Small bowel absorption in portal
cirrhosis with ascites.
Amer. J. Gastroent. 39, 114, 1963.

- 67/ BLOMSTRAND, R., DAHLBACK, O., RADNER, St.:
Observations on the thoracic duct
lymph in patients with cirrhosis of
the liver.
Acta Hepato-Splen. 7, 1, 1960.
- 68/ ASTALDI, G., STROSSELLI, E.:
Peroral biopsy of the small intestinal
mucosa in hepatic cirrhosis.
Amer. J. dig. Dis. 5, 603, 1960.
- 69/ BOLL, G.:
Ein Beitrag zur Angina abdominalis.
Zbl. Chir. 78, 458, 1953.
- 70/ JONES, R.V.:
Fat malabsorption in congestive cardiac
failure.
Brit. med. J. 1, 1276, 1961.
- 71/ BERGOWITZ, D., SKLAROFF, D., WOLDOW, A., JACOBS, A.G.,
LIKOFF, W.:
Blood absorptive pattern of isotopically-
labeled fat and fatty acid.
Ann. intern. Med. 50, 247, 1959.
- 72/ HAKKILA, J., MAKELA, T.E., HALONEN, P.J.:
Absorption of J^{131} -triolein in
congestive heart failure.
Amer. J. Cardiol. 5, 295, 1960.
- 73/ ROCH, M., LASSERRE, R.:
Lambliase et stéatorrhée.
Bull. Soc. méd. Hop. Paris, 11, 288,
1953.
- 74/ SHEEHY, T.W., MERONEY, W.H., COX, R.S.Jr., SOLER, J.E.:
Hookworm disease and malabsorption.
Gastroenterology, 42, 148, 1962.
- 75/ HAYMOND, H.E.:
Massive resection of the small
intestine.
Surg. Gynec. Obstet. 61, 693, 1953.

- 76/ ALTHAUSEN, T.L., UYEYAMA, K., SIMPEON, R.G.:
Digestion and absorption after massive
resection of small intestine.
Gastroenterology, 12, 795, 1949.
- 77/ BERMAN, L.G., ULEVICH, H., HAFT, H.H., LEMISH, F.:
Metabolic studies of an unusual case
of survival following resection of
all but 18 inches of small intestine.
Ann. Surg. 132, 64, 1950.
- 78/ MONARI /1896/, idézve: BERMAN, L.G. et al. /77/.
- 79/ FLINT, J.M. /1912/, idézve: BERMAN, L.G. et al. /77/.
- 80/ EVANS and BRENZIER /1907/, idézve: BERMAN, L.G. et al.
/77/.
- 81/ DELOYERS, M.L.: L'accélération du transit consécutif
aux grandes résections de l'intestin
grele peut être freiné par la mise en
antipéristaltisme de 20 cm de celui-ci.
Arch. Mal. Appar. Dig. 52, 469, 1963.
- 82/ KREMEN, A.J., LINNER, J.H., NELSON, C.H.:
An experimental evaluation of the
nutritional importance of proximal
and distal small intestine.
Ann. Surg. 140, 439, 1954.
- 83/ LEVIN, H., HAMCHECK, N., GOTTLIEB, L.S.:
Six-year survival following massive
intestinal resection with eventual
potassium depletion nephropathy.
Gastroenterology, 40, 818, 1961.
- 84/ LUNDH, G., OLDBY, N.:
Pancreatic secretion after massive
resection of the small intestine.
Acta chir. scand. 126, 352, 1963.

- 85/ KOGAN, E., SCHAPIRA, A., JANOWITZ, H., ADLERSBERG, D.:
Managements of patients with massive
resection of the small intestine with
special reference to the use of
steroid hormones.
Amer. J. dig. Dis. 3, 844, 1958.
- 86/ SIN, L.: Gastro-ileostomias syndrome.
Magy. Seb. 3, 97, 1950.
- 87/ PALUMBO, P.J., SCUDAMORE, H.H., GROSS, J.B., FERRIS,
D.O.: Inadvertent gastroileostomy.
Gastroenterology, 45, 505, 1963.
- 88/ BADENOCH, J.: The blind loop syndrome.
F. Avery Jones kiadásában megjelent
"Modern trends in gastroenterology II.
kiadás. P.B. Hoeber Publ. New York,
1958, 231 oldal.
- 89/ BISHOP, R.F.: Bacterial flora of the small intestine
in dogs and rats with intestinal
blind loops.
Brit. J. exp. Path. 44, 189, 1963.
- 90/ COOKE, W.T., COX, E.V., FONE, D.J., MEYNELL, H.J.,
GADDIE, R.:
The clinical and metabolic significance
of jejunal diverticula.
Gut, 4, 115, 1963.
- 91/ DONALDSON, R.M.Jr.:
Inhibition of intestinal metabolism
of fatty acid in the blind loop syndrome.
Clin. Res. 11, 291, 1963.
- 92/ DONALDSON, R.M.Jr., CORRIGAN, H., NATSIOS, G.:
Malabsorption of Co⁶⁰-labeled cyano-
cobalamin in rats with intestinal
diverticula II. Studies on contents
of the diverticula.
Gastroenterology, 43, 282, 1962.

- 93/ BOOTH, C.C., HEATH, J.:
The effect of *E. coli* on the absorption
of vitamin B₁₂.
Gut, 3, 70, 1962.
- 94/ POLACHEK, A.A., PIGANOWSKI, W.J., MILLER, J.M.:
Diverticulosis of the jejunum with
macrocytic anaemia and steatorrhoea.
Ann. intern. Med. 54, 636, 1961.
- 95/ GOLDSTEIN, F., COZZOLINO, H.J., WIRTS, C.W.:
Diarrhea and steatorrhea due to a large
solitary duodenal diverticulum.
Amer. J. dig. Dis. 8, 937, 1963.
- 96/ PANZRAM, G., PENSE, G.:
Diarrhoe, Steatorrhoe und Malbsorptisch-
syndrom beim Diabetes mellitus.
Dtsch. Gesundh.-Wes. 16, 2057, 1961.
- 97/ VINNICK, I.E., KERN, F.Jr., STRUTHERS, J.E.:
Malabsorption and the diarrhea of
diabetes mellitus.
Gastroenterology, 43, 507, 1962.
- 98/ SUMI, S.M., FINLAY, J.M.:
On the pathogenesis of diabetic
steatorrhea.
Ann. intern. Med. 55, 994, 1961.
- 99/ CLARKSON, B., KOROLESSAR, O.D., HORWITH, M., SLEISENGER,
M.H.: Clinical and metabolic study of a
patient with malabsorption and hypopara-
thyroidism.
Metabolism, 9, 1003, 1960.
- 100/ JACKSON, W.P.V., HOFFENBERG, R., LINDER, G.C., IRWIN, L.:
Syndrome of steatorrhoea pseudohypopara-
thyroidism and amenorrhea; observation
on calcium infusion test and effect of
probenecid on calcium and phosphorus
metabolism.
Clin. Endocr. 16, 1043, 1956.

- 101/ HALMOS, V., KENDALL, J.M., OGYZLO, U.A.:
Idiopathic hypoparathyroidism with
impaired B₁₂ vitamin absorption.
Canad. med. Ass. J. 87, 173, 1962.
- 102/ TUDHOPE, G.R., WILSON, G.M.:
Deficiency of vitamin B₁₂ in hypothyroidism.
Lancet, 1, 703, 1962.
- 103/ KELLEY, M.L.Jr., STEWART, J.M.:
Myxedema and intestinal malabsorption
/nontropical sprue?/ with severe hypo-
motility of the gastrointestinal tract.
Amer. J. dig. Dis. 9, 79, 1964.
- 104/ MCBRIEN, D.J., JONES, R.V., CREAMER, B.:
Steatorrhea in Addison's disease.
Lancet, 1, 25, 1963.
- 105/ KING, M.J., JOSKE, R.A.:
Acute enteritis with temporary intestinal
malabsorption.
Brit. med. J. 1, 1324, 1960.
- 106/ McPHERSON, J.R., SUMMERSKILL, W.H.J.:
An acute malabsorption syndrome with
reversible mucosal atrophy.
Gastroenterology, 44, 900, 1963.

XVI. FEJEZET

POSTABSORPTIV /ELSZÁLLÍTÁSI/ ZAVAR

1/ A nyirokrendszer obstruktív eltérése következtében
létrejövő felszívódási zavar

2/ Acanthocytosis /abetalipoproteinaemia/

Irodalom

1/ A nyirokrendszer obstruktív eltérése következtében
létrejövő felszívódási zavar

Postabsorptív felszívódási zavar keletkezik, ha a vékonybél nyirokrendszerében valamilyen kóros folyamat következtében diffúz obstructio jön létre. Prototípusai ennek a kórformának a lymphangiosis carcinomatosa, a mesenterium és vékonybél lymphosarcomatosisa, lymphoblastomatosisa és reticulosisa, a mesenterialis Hodgkin-kór és a mesenterialis nyirokcsomók kiterjedt tuberculosisa. Talán még leginkább ebbe a csoportba sorolható a Whipple-kór is.

Az elkülönítés a bélfal diffúz pusztulása következtében létrejövő absorptív zavarokkal szemben nem mindig vihető élesen keresztül. Így pl. felszívódási zavart okozó enteritis regionalis ritka eseteiben a mucosa-pusztulás mellett a nyirokrendszer károsodása is kimutatható, diffúz carcinomás lymphagiosist rendszerint súlyos atrophias-ulcerosus jejunitis kísér.

A postabsorptív secundaer felszívódási zavarok a ritka kórképek közé tartoznak. Relative leggyakoribb még a lymphosarcomatosis-lymphoblastomatosis következtében kialakuló tüneti sprue, de ezeket is esetszám

szerint, kazuisztikai ritkaságként tartják nyilván /1, 2, 3, 4, 5/.

Az alábbiakban ismertetjük az ebbe a csoportba tartozó betegünk kórlefolyását:

D.D., 34 éves férfibeteg: bizonytalan emésztési panaszok, nagyfoku /10-12 kg-os/ fogyás és gyermekkor-tól fennálló, de utóbbi időben súlyosbodó hasmenés miatt kereste fel klinikánkat. Fizikális statusa negatív. A kimutatható steatorrhoea /18 %/, fogyás, hypoproteinaemia /4,22 g% összfehérje, ebből albumin 2,35 g%/, lapos per os cukorterheléses görbe, normális süllyesítés /4 mm/óra/ alapján felszívódási zavart kórisméz-tünk. A radiológiai kép nem volt tipusos, inkább enteritisre utalt. A pankreas spatium nagysága, diastase-értékek normálisak voltak. A kórkép eredetét kutatva, szembetűnő volt az anaemia hiánya és a széklet Weber-reakció pozitivitása; ez utóbbit a meglévő haemorrhoidális csomókkal sem lehetett megnyugtatóan magyarázni. Malignus elváltozás, tbc után kutatva, kórosat nem észleltünk. Így a felszívódási zavar kórisméjét kellett fenntartanunk azzal, hogy a primær okot jelenleg ki-mutatni nem tudjuk.

Bizonyos idő múlva hányások jelentkezett, s a megismételt radiológiai vizsgálat duodenum-stenosiszt

mutatott, melynek oka a műtét, majd később a sectio tanúsága szerint kiterjedt hasi Hodgkin-sarcoma volt.

Felnőttben a legnagyobb ritkaság a mesenterialis nyirokcsomók tuberculosisa /tabes mesaraica/. Annak ellenére, hogy a symptomatikus sprue lehetőségei között általában a felsorolásokban megtaláljuk ezt a kórformát is, kazuisztikai közlés az irodalomban nagyon gyéren fordul elő /6/.

Ezért is érdekesnek tartjuk az alábbi betegünk kórlefolyásának ismertetését:

K.J., 53 éves férfibeteg: felvételnél elmondta, hogy gyomorfekély következtében előállott perforatio miatt resectiót hajtottak végre, ezután hasmenések léptek fel. A székürítések zsíros külleme a betegnek is feltűnt. Emellett fogyott, oedemái jelentkeztek. A betegnél a fogyás, steatorrhoea /makroszkóposan is észlelhető, quantitative a bevitt zsírmennyiség 65-75 %-át ürítette ki/, enyhe, de makrocytás jellegű anaemia /3,9 M, haematokrit 42 %, ÁVT $107 \mu^3$ /, oedemát okozó hypoproteinaemia /4,3 g% összfehérje, ebből albumin 1,8 g%/, jellegzetes radiológiai kép, normális süllyedés, a széklet ismételten negatív Weber-reakciója, s az alacsony vasszint, kezdődő funicularis myelosisra utaló neurológiai jelek, a normális diastase-értékek, s a

pankreas-spatium normális nagysága alapján primaer felszívódási zavart feltételeztünk. A képbe nem illett bele a cukorterheléses görbe normális lefutása, az ismételt normális /4,6-5,6 g/ xylose-ürítés és glyciinterhelés. Mindamellet idiopathiás steatorrhoeának megfelelő therapiát kezdtünk, bizonyos sikerrel. A későbbiek során azonban lázzal járó pleuritis jelentkezett, nyaki nyirokcsomómegnagyobbodással. Az eltávolított nyirokcsomóban tuberculosis volt kimutatható. Laparotomia során viszont a zsigeri peritoneumon számos, szövettanilag tuberkulótikusnak bizonyuló göb volt található, a nyirokcsomók pedig diffuze megnagyobbodottak voltak. Bár az egy kivett nyirokcsomóban tbc nem volt kimutatható, a kórképet hasi /mesenterialis/ nyirokcsomó-tuberculosis következményének tartjuk. Antituberculosus therapia hatására teljes láztalanodás jött létre. A továbbiakban a tuberkulótikus folyamat aktivitásának ellenőrzése és a felszívódási zavart substituáló kezelés bizonyos egyensúlyi állapotot teremtett, a beteg részleges munkaképességét visszanyerte. Kiemelnénk, hogy a steatorrhoea változatlanul megmaradt.

A postabsorptiv secundaer felszívódási zavarok elkülönítése a spruetól sokszor nagy nehézséget okoz. Ismertetett eseteink közül a második betegen a tuberculosis

általános tüneteinek /pleuritis, lymphadenitis/ megjelenése vetette fel a mesenterialis tbc gyanúját; ezt a laparotomia később megerősítette. A diagnosztikus vizsgálatok közül a normális cukorterheléses görbe és a normális xylose-ürítés kelthetett gyanút. Első esetünkben az ismételten pozitív Weber-Telet nem volt a primaer sprueba jól beilleszthető. Ennek ellenére /anaemia, süllyedésemelkedés, láz hiányában/ a kiterjedt vékonybél malignus folyamat csak akkor volt gyanítható, amikor a stenosis klinikai és radiológiai jelei mutatkoztak /39. táblázat/.

Véleményünk szerint ezekben az esetekben a részletes klinikai vizsgálatok alapján kell kizárnunk egyéb helyen is manifesztálódó rendszermegbetegedés jelenlétét. Emellett a normális xylose-ürítés, a vékonybélbiopsia szöveti képe és a normális cukorterheléses görbe szolgáltathat támpontot. Ismételten hangsúlyozni szeretnénk, hogy a lapos cukorterheléses görbe, nézetünk szerint, nem különösen értékes adat primaer sprue mellett, sok esetben észlelhető egyéb esetben is. De hiánya annyiban kórjelző, hogy nagy valószínűséggel szól sprue fennállása ellen.

Itt említjük meg, hogy a mesenterium cystás lymphangiómája /chylangiómája//7/ és a nyirokerek ismeretlen eredetű tágulata /8/ is okozhat tüneti spruet.

39. táblázat

Postabsorptív felszívódási zavar-syndroma diagnosztikus
jellegzetességei két esetünk alapján

A diagnózis alappillérei

| | K.I. ♂ | Sprue prototypus | D.D. ♂ |
|----------------------------------|--------|---------------------|--------|
| 1. Steatorrhoea | ● | ● | ● |
| 2. Fogyás | ● | ● | ● |
| 3. Anaemia (makrocytás) | ● | ● | ○ |
| 4. Hypoproteinaemia (oedema) | ● | ● | ● |
| 5. Cukorterheléses görbe (lapos) | ○ | ● | ● |
| 6. Rtg. (» deficiency pattern «) | ● | ● | ● |


A diagnózishoz szükséges
egyéb adat

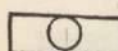
| | | | |
|------------------------------|---|---|---|
| 1. Süllyedés (normális) | ● | ● | ● |
| 2. Hypocalcaemia (tetania) | ○ | ● | ○ |
| 3. Széklet Weber (negatív) | ● | ● | ○ |
| 4. Xylose ürítés (kevés) | ○ | ● | — |
| 5. Serum vasszint (alacsony) | ● | ● | ○ |


Megjegyzések:


| | |
|---------------------------------------|---|
| Neuritis Ny. crani Láz Műtét | Duode- num ste- nózis, Műtét Sectio |
|---------------------------------------|---|

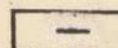
Jelmagyarázat:

 = a megfelelő tünet kimutatható

 = a megfelelő tünet nem mutatható ki
/hiánya nem diagnosztikus értékű/

 = a megfelelő tünet nem mutatható ki
/hiánya diagnosztikus értékű/

 = nem értékelhető egyértelműen

 = vizsgálat nem történt

Whipple-kór

WHIPPLE /9/ 1907-ben írta le ezt a "mindezideig nem közölt betegséget, melyet zsír- és zsírsavaknak a bélfalba és a mesenterium nyirokereibe történő lerakódása jellemez" - s azóta is ez a kórkép a gastroenterológia egyik nagy kérdőjele maradt.

A betegség főleg 40-50 év közötti férfiakat támad meg, s lefolyása - egészen az utóbbi időkig - 1-2 éven belül halálos végű volt. Sokáig azt gondolták, hogy csak a fehérfajtában fordul elő, a közelmúltban azonban közöltek négyekben lezajló Whipple-kórt is /10, 11, 12/.

A betegség tünetei között egyik legfontosabb a steatorrhoea, emellett gyengeség, hasi fájdalom, lymphadenopathia és bőrpigmentatio szerepel. Ritkábban polyserositis és arthritis is előfordul, néha évekkel megelőzve a gastrointestinalis manifestációkat. A klinikai kép nagyban hasonlít Addison-kórra; az elektrolyt-eltérések hiánya vezeti a gyanút Whipple-betegség irányába /13/.

Boncolás során a bélnyálkahártyában és a mesenterium nyirokmirigyeiben zsírlerakódást és PAS-festéssel pozitív reakciót adó makrophagok felszaporodását lehet észlelni. Az utóbbi években bebizonyították, hogy ezek

a makrophagok nemcsak a vékonybélben, hanem a szervezet egyéb részein is felfedezhetők, tehát systemás elváltozásról van szó. Így kimutatták jelenlétüket a májban, lépben, a szívbillentyűk vegetatióiban, a retroperitonealis szövetekben, a peripheriás nyirokcsomókban /14/, a végbél nyálkahártyájában /15/.

A felszívódási zavar oka valószínűleg a zsír és a PAS-pozitív mucopolysaccharida-felSZaporodás által okozott nyirokut-obstructio; ennek megfelelően elsősorban a zsír-, A-vitamin- és calcium-felszívódás zavara mutatható ki.

A spruetól való elkülönítésben a majdnem mindig észlelhető anaemia normo- vagy hypochrom jellege, a székletben kimutatható occult vérzés van segítségünkre. Bizonyítékot természetesen a PAS-pozitív makrophagok kimutatása szolgáltat.

A pathogenesis ismeretlen. Általában arra gondolnak, hogy a kötőszövet mucopolysaccharida-tartalma alapállományának elváltozásáról van szó; ebben az értelemben a collagen betegségekkel volna pathogenetikus rokonságban /16/. Támogatja ezt a feltevést, hogy az ACTH-steroidtherápia - a collagen betegségben észleltekhöz hasonlóan - itt is jó hatású /24, 25, 26/. A kapcsolat ellen szól viszont, hogy a jellegzetes PAS-pozitív makrophagokat

máscallagen betegségben eddig sohasem lehetett kimutatni /17/.

Teljesen új irányba mutatnak azok a vizsgálatok, melyek során elsősorban az elektronmikroszkópos technika alkalmazása segítségével, a nyálkahártyában mikrobáknak tartott képleteket találtak /18, 19, 20/. Ugy gondolják, hogy a makrophagokban található PAS-pozitív anyag ezeknek a bakteriumoknak phagocytosisából származik. CAROLI és munkatársai /21/ Whipple-kóros betegük PAS-pozitív anyagban gazdag nyirokesomójából Corynebaktérium anaerobiumnak identifikált mikrobát izoláltak, s ezt tartják a betegség kórokozójának.

Mindenesetre elgondolkoztató, hogy hosszantartó antibiotikum- /aureomycin/ kezeléssel teljes klinikai és biológiai /szövetten/ remissio volt elérhető biztosan Whipple-kóros betegben /22/.

Betegeink között Whipple-kóros egyén nem fordult elő. Hazánkban egyetlen közlésről tudunk Whipple-kórral kapcsolatban: a beteg klinikai képe megfelelt Whipple-kórnak, de sectio során a gyanu nem igazolódott /23/.

2/ Acanthocytosis /abetalipoproteinaemia/

Nagyon ritka syndroma. Retinitis pigmentosán, cerebellaris típusu progressiv idegrendszeri eltéréseken /nystagmus, incoordinatio, ataxia/ kívül szabálytalan alaku /tűskékkel ellátott/ vörösvértesteket és - néha intermittálóan jelentkező - steatorrhoeát lehet észlelni /27, 28, 29/.

Ujabban kimutatták, hogy a serumban a beta-lipoprotein-tartalom csekély, vagy egyáltalában hiányzik /30/. Ugy gondolják, hogy a hiányzó beta-lipoprotein folytán a chylomikronok keletkezése és elszállítása zavart szenved: ennek következménye a zsír és a zsírban oldódó vitaminok felszívódásának zavara.

Irodalom

- 1/ SLEISINGER, M.H., ALMY, T.P., BARR, D.P.:
The sprue syndrome secondary to
lymphoma of the small bowel.
Amer. J. Med. 15, 666, 1953.

- 2/ UPSHAW, C.B., POLLARD, H.M.:
The sprue syndrome associated with
intra-abdominal lymphoblastoma.
Gastroenterology, 33, 104, 1957.

- 3/ SCUDAMORE, H.H.: Observations on secondary malabsorption
syndromes of intestinal origin.
Ann. intern. Med. 55, 433, 1961.

- 4/ BEST, C.N., COOK, P.B.:
Case of mesenteric reticulosarcoma
associated with gluten-sensitive
steatorrhoea.
Brit. med. J. 2, 496, 1961.

- 5/ GOUGH, K.R., READ, A.E., NAISH, J.M.:
Intestinal reticulosis as a
complication of idiopathic steatorrhoea.
Gut, 3, 232, 1962.

- 6/ SALVESEN, H.A., KOBRO, M.:
Symptomatic sprue.
Acta med. scand. 102, 277, 1939.

- 7/ WISS, E.E.:
Cystisches Lymphangiom des Mesenteriums
mit symptomatischer Sprue.
Schweiz. med. Wschr. 92, 112, 1962.

- 8/ REIZENSTEIN, P.: Idiopathic steatorrhea with mesenteric
chyladenectasis.
Gastroenterologia, 90, 342, 1958.

- 9/ WHIPPLE, G.H.: A hitherto undescribed disease characterized anatomically by deposits of fat and fatty acids in the intestinal and mesenteric lymphatic tissues.
Bull. Johns Hpk. Hosp. 18, 382, 1907.
- 10/ CHEARS, W.C.Jr., HARGROVE, M.D., VERNER, J.V., SMITH, A.C., RUFFIN, J.M.: Whipple's disease: a review of twelve patients from one service.
Amer. J. Med. 30, 226, 1961.
- 11/ SUGARMAN, M.M., BIGMAN, O., JARKOWSKI, Th.: Whipple's disease. Report of a case in a Negro woman diagnosed by transoral jejunal biopsy.
J. Amer. med. Ass. 174, 2192, 1960.
- 12/ BOBRUFF, J., DI BIANCO, J., LOEBEL, A., GROISSER, V.W.: Whipple's disease. Report of a case in a Negro man followed by serial biopsies of the small intestine.
Gastroenterology, 45, 108, 1963.
- 13/ FARNAN, P.: Whipple's disease. The clinical aspects.
Quart. J. Med. 28, 163, 1959.
- 14/ UPTON, A.C.: Histochemical investigations of the mesenchymal lesions in Whipple's disease.
Amer. J. clin. Path. 22, 755, 1952.
- 15/ FLEMING, W.H., YARDLEY, J.H., HENDRIX, T.R.: Diagnosis of Whipple's disease by rectal biopsy.
New Engl. J. Med. 267, 33, 1962.
- 16/ PETERSON, J.C., KAMPMEIER, R.H.: Whipple's intestinal lipodystrophy; its relationship to the rheumatic state.
Amer. J. med. Sci. 221, 543, 1951.

- 17/ JONES, C.M., BENSON, J.A.Jr., ROQUE, A.L.:
Whipple's disease.
New Engl. J. Med. 248, 665, 1953.
- 18/ CHEARS, W.C.Jr., ASWORTH, C.T.:
Electron microscopic study of the
intestinal mucosa in Whipple's disease.
Demonstration of encapsulated bacilliform
bodies in the lesion.
Gastroenterology, 41, 129, 1961.
- 19/ YARDLEY, J.H., HENDRIX, T.R.:
Combined electron and light microscopy
in Whipple's disease. Demonstration
of "bacillary bodies" in the intestine.
Bull. Johns Hpk. Hosp. 109, 80, 1961.
- 20/ CAROLI, J., STRALIN, H., JULIEN, Cl.:
Considérations thérapeutiques et
pathogéniques sur la maladie de
Whipple. II. Maladie de Whipple, maladie
microbienne.
Arch. Mal. Appar. Dig. 52, 55, 1963.
- 21/ CAROLI, J., PRÉVOT, A.R., JULIEN, Cl., GUÉRITAT, L.,
STRALIN, H.:
L'étiologie bactérienne de la maladie
de Whipple. III. A propos d'une nouvelle
observation. Isolement de *Corynebacterium*
anaerobium.
Arch. Mal. Appar. Dig. 52, 177, 1963.
- 22/ JULIEN, Cl., CAROLI, J., ÉTÉVÉ, J.:
Considérations thérapeutique et pathogéni-
ques sur la maladie de Whipple. I. La
guérison de la maladie de Whipple par les
antibiotiques?
Arch. Mal. Appar. Dig. 52, 31, 1963.
- 23/ TOMPA, S., JOBST, K.:
Agammaglobulinaemia Whipple betegségre
emlékeztető szindrómában.
Nagy. Belorv. Arch. 7, 97, 1954.

- 24/ Van VACTOR, H.D., ROSENAK, B.D.:
Whipple's disease. Report of a case.
Amer. J. dig. Dis. 5, 739, 1960.
- 25/ BERNIER, J.J., TUTIN, M., MARTIN, E., ORHAN, R.,
LAMBLING, A.:
Étude métabolique d'un cas de
maladie de Whipple.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hop. Paris,
76, 425, 1960.
- 26/ JAFFE, I.A.: Whipple's intestinal lipodystrophy.
Ann. intern. Med. 54, 776, 1961.
- 27/ BASSEN, F.A., KORNZWEIG, A.L.:
Malformation of the erythrocytes in
a case of atypical retinitis pigmentosa.
Blood, 5, 381, 1950.
- 28/ SINGER, K., FISHER, B., PERLSTEIN, M.:
Acanthocytosis. A genetic erythrocytic
malformation.
Blood, 7, 577, 1952.
- 29/ MIER, M., SCHWARTZ, S.O., BOSHES, B.:
Acanthocytosis, pigmentary degeneration
of the retina and atoxic neuropathy: a
genetically determined syndrome with
associated metabolic disorder.
Blood, 16, 1586, 1960.
- 30/ SALT, H.B., WOLFF, O.H., LLOYD, J.K., FOSBROOKE, R.S.,
CAMERON, A.H., HUBBLE, D.V.:
On having no B-lipoprotein: a syndrome
comprising A-beta lipoproteinemia,
acanthocytosis and steatorrhea.
Lancet, 2, 325, 1960.

XVII. FEJEZET

A SUPRA-ABSORPTIO KÉRDÉSE

A supra-absorptio fogalma

A vasszfel szívódás mechanizmusa és a haemochromatosis

A rézfel szívódás mechanizmusa és a Wilson-kór

Irodalom

A SUPRA-ABSORPTIO KÉRDÉSE

A supra-absorptio fogalma

Ha a felszívódási zavar fogalmát tágan értelmezzük, úgy nemcsak az az állapot tartozik ide, amikor a bélből csökkent az absorptio, hanem az is, amikor minőségileg vagy mennyiségileg a normálistól eltér, tehát más vagy több szívódik fel.

A minőségileg kóros felszívódás egyes eseteivel az előzőekben már foglalkoztunk: ide tartozik a korpuszkuláris elemek átjutása a bélfalon / 26. oldal/, a fehérje-peptidek felszívódása /225. oldal/, stb.

Az egészséges bél felszívóképessége sem korlátlan, az alaptápanyagok szempontjából azonban a felső szint olyan magas, hogy normális körülmények között sohasem kerül sor ennek elérésére. Ezért a legtöbb tápanyag felszívódását a bevitel, s nem a szervezet szükséglete regulálja.

Bizonyos anyagok esetében nem az egész elfogyasztott mennyiség áll a felszívódás rendelkezésére, hanem csak egy rész, mely a felszívódásra alkalmas állapotban van. Ez a helyzet a Ca-mal és a Mg-mal. Ezek

esetében a gyenge oldékonyság, a bélumenben lévő komplexképző anyagok mennyisége és - talán - a mucosában lévő bizonyos selektív mechanizmusok szabják meg az absorptio arányát.

Két olyan anyagról tudunk, melyek felszívódását - jelenlegi tudásunk szerint - elsősorban a szervezet szükséglete irányítja a bélmucosában található intracellularis mechanizmus révén: ez a vas és a réz.

A bélmucosában lévő regulatio ezekben az esetekben csak bizonyos mennyiség felszívódását teszi lehetővé, ha ez a mechanizmus károsodik, s az említett anyagok fölös mennyiségben jutnak be a szervezetbe, kóros állapotok, a supra-absorptiós betegségek jönnek létre.

Ezek a kórképek tehát lényegében még szintén a felszívódási zavar-syndroma fogalomkörébe tartoznak, a felszívódás mechanizmusa itt is elégtelen, csak hogy a betegséget nem bizonyos anyagok hiánya, hanem éppen túlzott mennyiségű felszívódása idézi elő.

A vASFELSZÍVÓDÁS MECHANIZMUSA ÉS A HAEMOCHROMATOSIS

Mint hogy a vas kiürülése az emberi szervezetből elhanyagolható mennyiségű, nyilvánvaló, hogy a felszívódás regulációjában az excretio nem játszhat döntő szerepet. A kb 30 évvel ezelőtt megalkotott "mucosa-

block elmélet" a következő tények alapján terjedt el:

Az emberi szervezet excretumainak /széklet, epe, vizelet, izzadtság/ vastartalma igen csekély /1/; ha tehát a vas bejut a szervezetbe, kiürítésére nagyon korlátozottak a lehetőségek. Nagy mennyiségű vér transfúziója után szabályszerűen haemosiderin-leakódás mutatható ki a szervezetben. Ugyanez a jelenség radioaktív vas befecskendezésével is bizonyítható volt.

A szájon keresztül bejutó vas csak egy kis része szívódik fel. A vasfelszívódás mennyisége vérvesztés után megnő /2/, tehát normális körülmények között a mucosában valami gátolja az excessív vasabsorptiót. Ebből a szempontból úgy látszik, a keringő vér haemoglobin-mennyiségének nagyobb a jelentősége, mint a szervezet vas-depot-inak /3/.

A nyálkahártyában a vas fehérjéhez kötődve található. Ez a fehérje a ferritin, mely nagy vastartalmu, nagy molekulájú és rendszerint kristályos formában fordul elő.

A ferritin nemcsak a vas-transzporthoz szükséges, hanem a vastároláshoz is, sőt úgy látszik mint adrenalin-antagonista, a shock pathomechanizmusában is szerepet játszik /4/.

Ha a ferritin vasát veszti, szintelen fehérje, az apoferritin marad vissza. A ferritin a nyálkahártyában "blockirozza" a vASFelszívódást; újabb vas csak akkor szívódhat fel, ha apoferritin áll rendelkezésre. A mucosa block mechanizmusának lényege tehát az apoferritinnek egyesülése ferro-ionnal, s a keletkező ferritin vASFelszívódást gátló funkciója /5/. Ha ez a regulatio károsodik, s a vASFelszívódás csak kevésel is a szükséglet fölé emelkedik, a vasraktárak telítődnek, majd bekövetkezik a fölös vasmennyiség lerakódása a szervekben.

A felszívódott vas a portális érrendszeren keresztül jut a keringésbe. A vérben fehérjéhez kötve kering, ez a fehérje a β_2 -globulinnal vándorol /siderophilin, transferrin/. A raktárakban a vas ferritinen kívül haemosiderin formájában található; a kétfajta depot-vasvegyület közötti kapcsolat nem tisztázott.

VASFelszívódás idején a nyálkahártya ferritintartalma megnő, majd lassan csökkenni kezd. A ferritin-keletkezés az intramucosus fehérje-synthesistól /apoferritin/ függ; ennek normális ingere vas jelenléte a vékonybélben.

A mucosa-block elmélet kétségkívül szellemes módon ad választ a vASFelszívódás regulációjának kér-

désére. Számos megfigyelés és kísérleti tény támasztja alá helyességét, de ennek ellenére bizonyos fokig szimplifikálni látszik a kérdést. Valószínű ugyanis, hogy a mucosa-block csak egyik - de nem egyetlen - regulációs tényezője a vASFelszívódásnak. Így kimutatták, hogy maximális ferritin-koncentráció idején is történik a duodenumból vASFelszívódás. Fontos tényező a felszívódásra kerülő vas állapota is. A gyomorbél-traktusban a két- és három-vegyértékű vasvegyületek egyensúlyban vannak. Felszívódás szempontjából emberben majdnem kizárólag csak a ferro-vegyületek jönnek szóba; minden olyan tényező tehát, mely a táplálék ferri-vasának reductióját ferro-ionná gátolja, akadályozza a vASFelszívódást. De gátló tényezőként szerepelhet az is, ha a vas-ion a bélben komplex vegyületbe épül be; a foszfát vagy phytinsav-kötésben lévő vas nem képes felszívódni. Egyelőre nem tisztázott módon befolyásolja a vASFelszívódást a vasraktárak állapota is.

A vASFelszívódás regulációs mechanizmusának károsodása következtében létrejövő betegség a haemochromatosis. A fölös mennyiségben felszívódó vas lerakódik a szervezetben, károsítja annak funkcióit.

A mucosa-block károsodásának mechanizmusa ismeretlen, a betegség minden tünete azonban jól magyarázható a lerakódott vas károsító hatásával.

A klinikai képben a pankreas /diabetes/, a máj /cirrhosis/, és a bőr /pigmentatio/ elváltozása áll az előtérben. Gyakran kimutatható azonban a szivizom és az endokrin szervek károsodása is.

A vasszaporodás pathogenetikus jelentőségére utal, hogy a kórkép menstruatio-képes nőknél nagyon ritka, s therapiás befolyásolása a vasraktárak mobilizálása /ismételt nagy mennyiségű vérlebocsátás/, illetve a vasszivódás gátlása révén eredményes.

A rézfelfelvétel mechanizmusa és a Wilson-kór

Feltételezik, hogy a rézfelfelvételt a vérben lévő rézkoncentráció regulálja, a bélből csak koncentráció-gradiens irányában történik felvétel. A vérben a réz fehérjéhez, caeruloplasmához kötve található, melyből a szükségletnek megfelelően történik a réz szabad állapotba válása. Wilson-kórban a bélből nagyobb mennyiségű réz szívódik fel, a plasma caeruloplasmin szintje viszont kisebb a normálnál. A fehérjéhez nem kötődött réz így a szervezet bizonyos helyein, elsősorban a májban, az agy lenticularis magvaiban és a corneá-

ban rakódik le. A létrejövő betegségben tehát az említett agyi strukturák degenerációja, májkárosodás, és a cornea jellegzetes elváltozása /Kayser-Fleischer gyűrűk/ állnak az előtérben.

Az excessív rézfelszívódás pontos mechanizmusa ismeretlen. A caeruloplasmin-szint csökkenése nem magyarázza kielégítően a super-absorptiót, mert caeruloplasmin-adagolással a felszívódási zavar nem rendezhető.

Irodalom

- 1/ McCANCE, R.A., WIDDOWSON, E.M.:
Absorption and excretion of iron.
Lancet, 2, 680, 1937.
- 2/ HAHN, P.F., BALE, W.F., ROSS, J.F., BALFOUR, W.M.,
WHIPPLE, G.H.:
Radioactive iron absorption by
gastrointestinal tract. Influence
of anaemia, anoxia, antecedent feeding
distribution in growing dogs.
J. exp. Med. 78, 169, 1943.
- 3/ STEWART, W.B., VASSAR, P.S., STONE, R.S.:
Iron absorption in dogs during anemia
due to acetylphenylhydrazine.
J. clin. Invest. 32, 1225, 1953.
- 4/ MAZUR, A., SCHORR, E.:
Hepatorenal factor in circulatory
hemostasis. IX. Identification of the
hepatic vasodepressor substance VDM
with ferritin.
J. biol. Chem. 176, 771, 1948.
- 5/ GRANICK, S.: Iron metabolism.
Bull. N.Y. Acad. Med. 30, 81, 1954.

